WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

BEGRÜNDET VON WEIL. HOFRAT PROF. H. v. BAMBERGER UND WEIL. HOFRAT PROF. ERNST FUCHS

NEUE FOLGE

ORGAN DER GESELLSCHAFT DER ÄRZTE IN WIEN

HERAUSGEGEBEN VOM HERAUSGEBERKOLLEGIUM, VERTRETEN DURCH PROF. DR. HEINRICH KAHR, VON DER GESELLSCHAFT DER ÄRZTE IN WIEN, VERTRETEN DURCH PROF. DR. W. DENK, VON DEN MITGLIEDERN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN WIEN, VERTRETEN DURCH PROF. DR. L. ARZT, UNTER STÄNDIGER MITWIRKUNG DER MITGLIEDER DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN GRAZ UND DER MITGLIEDER DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN INNSBRUCK

SCHRIFTLEITER: PROF. DR. L. ARZT UND PROF. DR. R. ÜBELHÖR • VERLAG: SPRINGER-VERLAG IN WIEN

NUMMER 15 | 18. APRIL 1947 | 59. JAHRGANG (NEUE FOLGE BAND 2)

Festnummer

gewidmet

dem Entdecker des Penicillins

Sir Alexander Fleming

gelegentlich seiner Vorträge in Wien

21. und 22. April 1947

INHALT:

WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

Schriftleiter: Professor Dr. L. Arzt und Professor Dr. R. Übelhör

Nr. 15 — **Wien, 18. April 1947** — **59. Jahrgang** (NEUE FOLGE BAND 2)

Sir Alexander Fleming, dem Entdecker des Penicillins

Worte der Begrüßung und des Dankes

Für die Wiener Medizinische Fakultät, darüber hinaus für die Gesellschaft der Aerzte und für das Medizinische Wien, ja für Oesterreichs Aerzte überhaupt, sind der 20. und 21. April dieses Jahres ganz besonders festliche Tage: weilt doch der führende Gelehrte unserer Zeit auf medizinischem Gebiete, Sir Alexander Fleming, in unserer Mitte, um über seine Forscherarbeit, die in der Entdeckung des Penicillins ihre Krönung fand, in einer Reihe von Vorträgen zu uns zu sprechen.

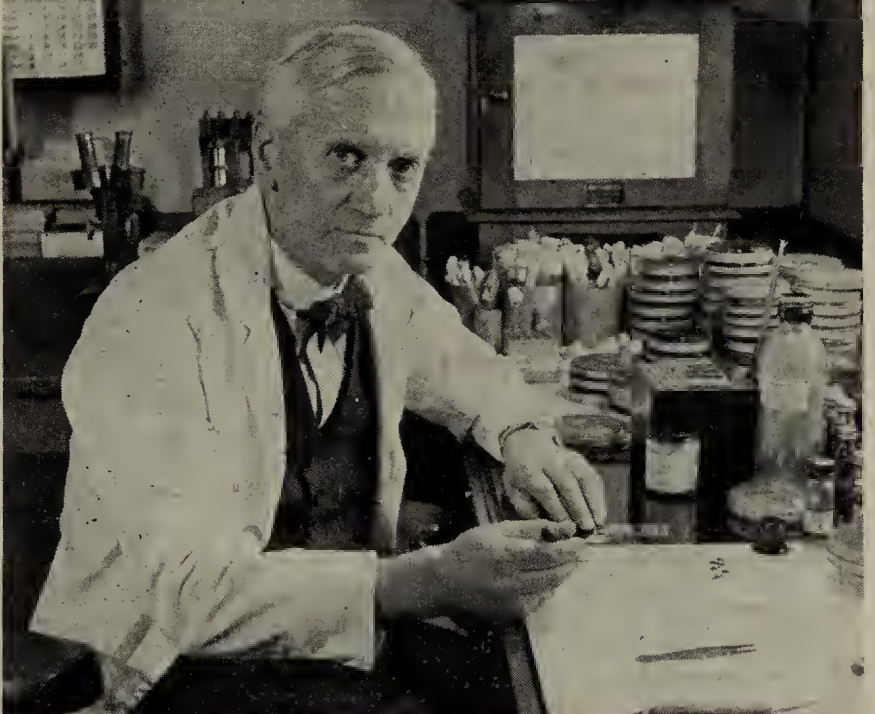
In wenigen Tagen werden es zwei Jahre sein, daß nach siebenjähriger Weltabgeschlossenheit unter der Führung des derzeitigen Rektors unserer Wiener Universität, Professor Ludwig Adamovich, die Vorarbeiten für die Wiederingangsetzung des Hochschulbetriebes so weit gediehen waren, daß am 1. Mai 1945 die Eröffnung der Universität mit einer bescheidenen Maifeier erfolgen konnte.

War schon dieser erste Anfang schwer, so war die Arbeit der kommenden Tage und Wochen gewiß nicht leichter. Dem Beginn der Vorlesungen und Uebungen folgte die Aufnahme der Tätigkeit in den zahlreichen medizinischen Vereinen, vor allem aber die Neuerstehung der Gesellschaft der Aerzte mit ihrer Bibliothek, einer der größten in Europa.

Daß dieser Wiederaufbau, gemessen an der dabei zu bewältigenden unendlichen Kleinarbeit, in relativ kurzer Zeit gelang, verdankt das Medizinische Wien der tatkräftigen Hilfe und der Mitarbeit zahlreicher Gelehrter aus dem Kreise der Alliierten.

Vorträge führender Wissenschaftler waren eine wesentliche Stütze in dieser mühseligen Aufbauarbeit, die vor allem auch das Ziel verfolgte, so wie es einst gewesen, die Verbindung mit dem Auslande über alles Trennende hinweg herzustellen.

Und so war es denn gerade die führende medizinische Vereinigung, die Gesellschaft der Aerzte, welche als erste einen prominenten Gelehrten, den Dekan der Pariser Medizinischen Fakultät, Professor Dr. Baudoin, am Vortragspult begrüßen durfte. Mit dem gar bald in Wien erstandenen British Council seit Anbeginn in freundschaftlicher Beziehung stehend, wurde durch den Leiter dieser Stelle, Mr. Hiskocks, unser Wunsch, auch mit der englischen Medizin in Beziehung zu treten, alsbald erfüllt. Zwei Vorträge von Professor Christie, welche das Penicillin zum Gegenstand hatten, die in die Jahrzehnte umfassende Geschichte unserer Gesellschaft eingehen werden, führten zu dem begreiflichen Verlangen, den Gelehrten selbst in unserem Kreise begrüßen zu dürfen, mit dessen Entdeckung die Medizin der letzten Jahre unzertrennlich verknüpft ist: Sir Alexander Fleming.



Sir Alexander Fleming

Rascher als wir es erhoffen konnten, ging unser Wunsch in Erfüllung. Allen jenen, welche dies durch ihre Mitarbeit ermöglichten, vor allem dem British Council und seiner Leitung, sei dafür von ganzem Herzen gedankt. Das Erscheinen Sir Alexander Flemings in Wien in unserem Kreis bedeutet für uns Aerzte nicht nur eine Auszeichnung, sondern ein geschichtliches Ereignis; weit darüber hinaus wird durch die Auswirkung seiner ihm zu verdankenden wissenschaftlichen Großtat für zahlreiche Kranke auch ein völkerverbindendes Band enger geknüpft und damit unsere ärztliche Berufsaufgabe, in unserem Mitmenschen nur den hilfesuchenden Kranken zu sehen, in die Tat umgesetzt.

Daß die Wiener klinische Wochenschrift als Organ der Gesellschaft der Aerzte in Wien und der Medizinischen Fakultäten Oesterreichs sich in den Dienst dieses uns so ehrenden Besuches stellt, ist nur die Erfüllung einer ihr im Rahmen der österreichischen Medizin zukommenden Pflicht.

Erst seit ungefähr einem Jahr, ebenfalls durch das Entgegenkommen der Alliierten, in die Möglichkeit versetzt, praktisch mit dem Penicillin zu arbeiten, sollen die in diesem Heft der Oeffentlichkeit übergebenen Arbeiten über die in Oesterreich erzielten Ergebnisse berichten.

Dear Sir! Please accept this issue of the Wiener klinische Wochenschrift which is dedicated to you as a modest expression of our gratitude for your surpassing work, of the gratitude of the physicians and the population in first line of the suffering mankind, to whom your invention brought aid and salvation in Austria.

L. Arzt

Originalabhandlungen

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. H. Chiari)

Ueber bakteriologische Erfahrungen mit Penicillin am Wiener Untersuchungsmaterial

Von **H. Chiari**

Als der österreichischen Sanitätsbehörde im Mai 1946 eine größere Menge von Penicillin zur Verfügung gestellt wurde, war daran die Bedingung geknüpft, daß vor der therapeutischen Anwendung dieses Mittels die Penicillinempfindlichkeit des jeweiligen bakteriellen Erregers zu prüfen sei. Es geschah dies aus dem Grunde, weil nur eine bestimmte Menge von Penicillin vorhanden war und einer a priori nutzlosen Anwendung bei durch penicillinresistente Keime verursachten Erkrankungsfällen vorgebeugt werden sollte.

Aus dieser zeitgebundenen Notwendigkeit ergab sich die erwünschte Gelegenheit, das Verhalten der von Kranken der Wiener Bevölkerung stammenden Keimen gegenüber dem Penicillin zu bestimmen. Ueber die dabei gemachten Beobachtungen und Erfahrungen soll im folgenden kurz berichtet werden.

In der Zeit vom 25. Mai 1946 bis 31. Dezember 1946 wurden insgesamt 896 Proben menschlichen Untersuchungsmaterials zur Bestimmung der Penicillinempfindlichkeit der darin enthaltenen Keime untersucht. Sie stammten von 525 männlichen und 371 weiblichen Patienten, wobei alle Altersklassen vertreten waren. Von diesen Proben wurden 113 als steril befunden, wobei es sich bei diesen letzteren zumeist um Liquores und Blutkulturen handelte. Sie scheiden für die vorliegende Untersuchungsreihe daher aus.

In den restierenden 783 Proben wurden Keime der verschiedensten Art gefunden.

Das Ergebnis der Penicillinempfindlichkeitsbestimmungen im einzelnen kann aus der nachfolgenden Tabelle entnommen werden:

Tabelle

	Penicillin-	
	empfindlich	unempfindlich
Staphylococcus pyogenes aureus	550	4
Staphylococcus albus	23	26
Streptococcus pyogenes haemolyticus	107	1
Streptococcus pyogenes anhaemolyticus	154	6
Streptococcus mucosus	3	3
Pneumococcus	57	0
Micrococcus catarrhalis	4	0
Aktinomycespilz	2	1
Bacillus tetani	1	0
Bakterium xerosis	1	1
Sarcina	2	2
Bakterium coli	0	145
Bakterium proteus vulgare	0	106
Bakterium pyocyaneum	0	24
Bakterium faecale alcaligenes	0	3
Enterokokken	0	2

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß diejenigen Mikroorganismen, welche gemäß den im Schrifttum niedergelegten Angaben einer erfahrungsgemäß penicillinunempfindlichen Spezies zugehören, wie etwa Bakterium coli, Bakterium proteus, Bakterium pyocyaneum usw., auch unter dem Wiener Material als völlig penicillinunempfindlich sich erwiesen haben.

Dagegen ergab sich bei den seit den klassischen Veröffentlichungen von Fleming und seinen Mitarbeitern als penicillinempfindlich bezeichneten Mikroorganismenarten auch unter dem Wiener Material ein durchaus konformes Verhalten.

Es wird vielleicht auffallen, daß unter den angeführten Mikroorganismen der Gonococcus nicht aufscheint. Prüfungen dieser Spezies wurden jedoch in dieser Untersuchungsreihe nicht vorgenommen, da die bereitgestellte Penicillinmenge in erster Linie für die Behandlung lebensbedrohlicher Erkrankungen vorgesehen war.

Die Bestimmung der Penicillinempfindlichkeit wurde fast stets nach dem bekannten Plattennapfverfahren vorgenommen. Von dem Bestreben geleitet, dem Kliniker möglichst bald ein Resultat bekanntgeben zu können, sind wir in jenen Fällen, in denen die bakterioskopische Untersuchung des Eiters das Vorliegen nur eines Keimes ergeben hatte, so vorgegangen, daß wir gleichzeitig mit dem Anlegen einer entsprechenden Kultur vom Eiter direkt auf eine Napfplatte ausstrichen. Dadurch gelang es in zahlreichen Fällen, die zur Beurteilung notwendige Beobachtungs- bzw. Bebrütungszeit wesentlich abzukürzen und beispielsweise bei Staphylokokken bereits nach 5 Stunden ein eindeutiges Resultat von der Platte abzulesen, welches sodann auf telephonischem Wege dem behandelnden Arzt mitgeteilt wurde. Hierdurch war es möglich, die entsprechende Penicillinbehandlung sehr frühzeitig einzuleiten und die therapeutischen Erfolge zu verbessern.

Von denjenigen Fällen, welche trotz Vorliegen eines penicillinempfindlichen Erregers und Penicillinbehandlung ad exitum kamen, sei nur ein Fall hervorgehoben, weil er durch die Eigentümlichkeit der dabei gefundenen anatomischen Verhältnisse lehrreich ist und das Versagen der Therapie dem Verständnis näherbringt.

Es handelte sich um ein 7½ Jahre altes Mädchen, das anfangs Oktober 1946 mit Fieber, vermutlich durch eine Bronchopneumonie verursacht, zu Hause erkrankt. Wegen meningealer Symptome wird das Kind nach einigen Tagen in ein Krankenhaus eingeliefert, wo eine Sulfonamidbehandlung eingeleitet wird. Da dieselbe nicht den gewünschten Erfolg bringt, Transferierung auf eine Kinderstation, wo das Kind täglich 200.000 E. Penicillin erhält. Besserung des Krankheitszustandes, doch treten immer wieder leichte meningeale Erscheinungen auf. Deswegen werden neben der subkutanen Einverleibung nun auch intralumbal bis zu 20.000 E. Penicillin verabfolgt. Der Allgemeinzustand bessert sich, die meningealen Erscheinungen bessern sich gleichfalls, der Kulturbefund des Liquors, in welchem sich früher penicillinempfindliche Pneumokokken gefunden hatten, ist dreimal negativ. Trotz fortgesetzter Penicillingaben lassen sich jedoch wiederum Pneumokokken im Liquor nachweisen, und das Kind stirbt, nachdem neuerlich pneumonische Verdichtungsherde im linken Unterlappen aufgetreten waren, nach siebenwöchiger Krankheitsdauer, während welcher es insgesamt 9 Millionen E. Penicillin erhalten hatte.

Bei der Sektion fanden sich neben lobulärpneumonischen Herden im linken Lungenunterlappen die Zeichen einer eitrigen Meningitis. Dabei war es auffällig, daß an der Konvexität die weichen Hirnhäute von nur ganz geringen Mengen graugrünlichen eitrigen Exsudates durchsetzt waren. An der Hirnbasis fand sich reichlich ziemlich dickflüssiger analog gefärbter Eiter, ebenso verändert waren die Leptomeningen des Rückenmarkes. Besonders auffallend war der Umstand, daß sich die Hirnventrikel sämtlich als stark erweitert und von reichlichem gelblichgrünem Eiter erfüllt erwiesen. Die Hirnsubstanz erwies sich als stark ödematös und hyperämisch.

Es lag somit in erster Linie ein Pyocephalus internus vor, während die Intensität der eitrigen Entzündung der weichen Häute eine wesentlich geringere war.

Die histologische Untersuchung deckte jedoch noch weitere Unterschiede auf. In Schnitten von der Großhirnkonvexität waren die weichen Häute vorwiegend von Lymphozyten in sehr reichlicher Menge durchsetzt, daneben fanden sich Kerntrümmer, spärlich Leukozyten und reichlich große mononukleäre Zellen. Im Gram-Präparat von dieser Stelle der Hirnhäute ließen sich Mikroorganismen nicht nachweisen.

Schnitte von der Hirnbasis, und zwar von den Leptomeningen des Kleinhirns, zeigten auch hier vorwiegend lymphozytäres Exsudat in mäßiger Menge, daneben einzelne siderofere Zellen und gewucherte Bindegewebselemente. Je weiter man gegen die bereits makroskopisch erkennbar gewesene Eiteransammlung vordrang, desto reichlicher wurden die Leukozyten, um schließlich allein das Bild zu beherrschen.

Aus diesem makroskopischen Bild war der Schluß zu ziehen, daß an der Konvexität bereits ältere, nur mehr die Zeichen einer chronischen Entzündung darbietende Veränderungen vorlagen, während an der Basis des Gehirns, und zwar in der Umgebung des Foramen Magendi bzw. Foramina Luschkae sowie in den mehr ventralen Zisternen, neben älteren auch frische eitrige Entzündungserscheinungen zu sehen waren.

Interessant nun war das Ergebnis der Bestimmung des Penicillingehaltes des Inhaltes der Hirnventrikel und des aus dem Duralsack des Rückenmarkes stammenden. Nach Abfiltration der korpuskulären Elemente wurde die gleiche Menge des Filtrates in der gewöhnlichen Weise auf eine Napfplatte gebracht, welche mit dem Oxford-Standard-Staphylokokkenstamm beimpft worden war, den wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Christie verdanken. Nach der Bebrütung zeigte sich auf den beiden Platten insofern ein Unterschied, als die mit dem Filtrat des Pyocephalus versetzten Platten keinerlei Hemmungszone erkennen ließen, während auf der mit dem Filtrat des Duralsackinhaltes versetzten Napfplatte eine Aussparungszone von 8 mm Breite bestand. Daraus darf man den Schluß ziehen, daß das Penicillin wohl in den Subduralraum und Subarachnoidealraum, nicht aber in die Ventrikellichtung gelangt war und an letzterer Stelle demgemäß auch keinerlei Wirkung desselben aufzuzeigen war. Es ist daher die Vermutung gestattet, daß innerhalb der Ventrikellichtung vorhandene Keime, die vom Penicillin nicht erreicht wurden, sowohl die restlose Ausheilung der Meningitis verhinderten als auch das neuerliche Aufflackern derselben verursachten. Es wird Aufgabe der Klinik sein, derartig bedingten Mißerfolgen der Therapie durch geeignete Maßnahmen wirksam zu begegnen.

In 269 der übersandten Proben fanden sich bei der kulturellen Untersuchung mehrere Arten von Mikroorganismen, lagen also Mischinfektionen vor. Unter diesen fanden sich in 134 Fällen Gemische penicillinempfindlicher und penicillinunempfindlicher Keime vor, wobei in der Regel die penicillinempfindlichen Keime als die wirksamen Erreger bezeichnet werden konnten. In den restlichen 135 Fällen waren auch die verschiedenen jeweils vorhandenen Keime in gleicher Weise penicillinempfindlich, so daß die Penicillinbehandlung vom bakteriologischen Standpunkt aus als restlos erfolgversprechend bezeichnet werden konnte.

Aus der in Rede stehenden Untersuchungsreihe ergab sich aber auch noch eine weitere praktisch bedeutsame Schlußfolgerung. Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, erwiesen sich unter dem Wiener Material jene Keime, welche einer nach den bisherigen allgemeinen Erfahrungen vorwiegend penicillinempfindlichen Spezies angehören, ganz überwiegend auch im einzelnen Erkrankungsfall als penicillinempfindlich. Der Prozentsatz der in diese Gruppen gehörigen penicillinresistenten Keime betrug z. B. für Staphylococcus pyogenes aureus 0·8%, für Streptococcus pyogenes haemolyticus 1%, ist also außerordentlich gering.

Es darf daraus der Schluß gezogen werden, daß, wenn in einem Falle ein Keim gezüchtet wird, der einer erfahrungsgemäß penicillinempfindlichen Spezies angehört, auch dieser spezielle Keim ohne besonders darauf gerichtete vorherige Untersuchung mit größter Wahrscheinlichkeit als gegenüber diesem Stoff empfindlich angesehen werden darf.

Dieser Umstand berechtigt zu der Anschauung, daß die Gefahr einer theoretisch nicht begründeten Anwendung des Penicillins, welcher angesichts der beschränkten Menge des zur Verfügung stehenden Penicillins nicht das Wort geredet werden dürfte, in nennenswertem Ausmaß für Wien nicht besteht. Die für die Praxis sich aus diesem Umstand ergebende Schlußfolgerung wäre eine Lockerung der bestehenden Bestimmung, Penicillin erst nach Bestimmung der Penicillinempfindlichkeit des jeweiligen Stammes therapeutisch zu verwenden. Diesem Vorschlag einer Milderung der anfänglichen Bestimmungen ist das Bundesministerium für soziale Verwaltung auch bereits in dankenswerter Weise nachgekommen, so daß zu hoffen ist, die Ergebnisse, welche bisher mit der Penicillintherapie erzielt wurden, noch weiter zu verbessern.

Ueber die Anwendung des Penicillins in der Chirurgie*

Von Prof. Dr. **Leopold Schönbauer**

Neben der Entdeckung der Narkose, der Blutstillung und der Blutsparung war es der Einfluß der Listerschen Antisepsis, als deren Vorläufer wir Semmelweis nennen müssen, der Einfluß der Bakteriologie und der Serologie, welcher die Chirurgie auf ihren hohen Stand hob.

Es scheint mir berechtigt, bei einem Vortrag über die Anwendung des Penicillins in der Chirurgie, also über das neueste und modernste Mittel der Wund- und Infektionsbehandlung, zurückzugreifen, zu den Bewegungen und Entwicklungen, in denen unsere heutige Kunst und Wissenschaft ihr Fundament hat.

Schon im ersten Jahrhundert vor Christi wurde von Maurus Terentius Varro (116 bis 28 v. Chr.) die Ansicht ausgesprochen, daß kleinste Tiere die Erreger der Wechselfieber seien, und seither tauchte die Hypothese von der belebten Ursache mancher ansteckenden Erkrankungen im Laufe der Jahrhunderte immer wieder auf, ohne daß ihre Wahrscheinlichkeitsbeweise ausgereicht hätten, ihr eine dauernde Stellung in der Schulmedizin zu verschaffen.

Aber während das Altertum die ärztliche Aufgabe vor allem darin erblickte, der Invasion solcher Krankheitserreger in den menschlichen Körper auszuweichen, hielt Hieronymus Fracastorius (1484 bis 1553) es bereits für theoretisch möglich, auch solche kleinste Parasiten im menschlichen Körper abzutöten, ähnlich wie man es ja in der Therapie verschiedener Wurmkrankheiten seit alten Zeiten vermochte. Damit war ein neues Ziel gesteckt; aber auf welche Weise sollte man es erreichen? Paracelsus (1493 bis 1541), den wir Oesterreicher wenigstens zum Teil für uns in Anspruch nehmen können, forderte, man solle die wirksamen Prinzipien der pflanzlichen Drogen studieren, um durch sie zu einer erfolgreichen Therapie zu gelangen: es sei nicht wichtig zu wissen, daß Rhabarbarum purgiert, mehr not sei es zu wissen, was das sei, das purgiert. Bis zur Begründung einer rationellen Pharmakologie war noch ein weiter Weg. Auch Paracelsus selbst vermochte nichts Wesentliches zur Kenntnis der Arzneiwirkung beizutragen; wohl aber ist ihm eine Erweiterung der Metallotherapie zu danken. Das Quecksilber und seine Salze hatte schon die Schule von Salern zur Bekämpfung von Entzündungen verwendet. Paracelsus empfahl daneben das Antimon, das mit den anderen Metallen der fünften Gruppe des periodischen Systems — Arsen und Wismut — auch in der modernen Chemotherapie eine Rolle spielt.

Am Beginn des 19. Jahrhunderts führten die Bemühungen, aus den pflanzlichen Drogen die wirksamen Prinzipien zu isolieren, zu den ersten Erfolgen. Auf die Entdeckung des Morphins durch Sertürner folgte 1820 die Isolierung des Chinins aus der Chinarinde durch Joseph Caventou und Pierre Pelletier. Das bedeutete eine wesentliche Vereinfachung der Behandlung der Malaria, aber bis zur Feststellung des allgemeinen chemotherapeutischen Wertes der Chininderivate war noch ein weiter Weg. Von pharmakologischer Seite konnte kein wesentlicher Beitrag mehr erwartet werden, bevor nicht die Bakteriologie die belebten Krankheitserreger sichtbar gemacht hatte.

---

* Nach einem Fortbildungsvortrag, gehalten am 19. Februar 1947 im 1. Fortbildungskurs der Wiener Medizinischen Fakultät.

Den Werdegang dieser jungen Wissenschaft soll die vorliegende Tabelle verdeutlichen.

Tabelle 1
Entdeckung der Bakterien

1876	Robert Koch, Milzbrand	1884	Nicolaier, Tetanusbazillus (1891 Behring und Kitasato, Serum)
1879	Neisser, Gonococcus	1884	Löffler, Diphtheriebazillus
1880	Eberth und Gaffky, Typhus	1894	Yersin und Kitasato, Pest
1880	Laveran, Malaria	1894	Weichselbaum, Meningococcus
1882	Löffler, Rotz und Schweinerotlauf	1905	Schaudinn, Spirochaeta pallida
1882	Robert Koch, Tuberkulose		
1883	Robert Koch, Cholera		

Ihre bedeutendsten Vertreter bemühten sich schon frühzeitig, neben ihrer theoretischen Forschung auch praktischen Zielen zu dienen. Durch das Beispiel der Pockenimpfung und den seit alten Zeiten bekannten Immunitätserscheinungen angeregt, versuchte bereits Pasteur die Bekämpfung der Infektion auf biologischem Wege. Die ersten Erfolge seiner Lyssaimpfung wurden zum Ansporn für andere Forschungen, und wie weit dieser Weg geführt hat, ist Ihnen allen bekannt.

Aber auch andere Möglichkeiten wurden erwogen: 1862 stellte der Franzose Maisonneuve folgende Ueberlegung an: man kann die Infektion vermeiden, entweder indem man das Entstehen des Giftes verhindert, oder indem man das vorhandene Gift zerstört, oder indem man die Wege versperrt, durch die es eindringen könne. Auch von Behring wissen wir, daß er sich am Beginn seiner Arbeit mit den theoretischen Möglichkeiten auseinandergesetzt hat; ein Brieffragment aus dem Jahre 1881 zeigt uns seine Gedankengänge:

„Totes tierisches Gewebe kann vor Fäulnis geschützt werden dadurch, daß man es zu ungeeigneter Nährsubstanz für den Spaltpilz macht, dadurch, daß man den Fäulniserreger fernhält, und dadurch, daß die Fäulniserreger funktionsunfähig werden."

Wie weit bewährten sich nun diese drei Möglichkeiten, die von den beiden Forschern in Erwägung gezogen wurden?

Dem Gedanken, den menschlichen Körper zu einem für den Parasiten ungeeigneten Nährboden zu machen, entspricht ein Teil der modernen Serumtherapie.

Das Fernhalten der Krankheitserreger hat Ignaz Philipp Semmelweis in Wien vor 100 Jahren verlangt, lange bevor noch klare Vorstellungen über Wesen und Wirken des Contagiums möglich waren, doch dauerte es beinahe 50 Jahre, bis seine Arbeiten volle Würdigung erfuhren; es ist bezeichnend, daß in einem der größten medizinisch-historischen Werke des vorigen Jahrhunderts, in dem dreibändigen Werk von Haeser aus dem Jahre 1875, der Name Semmelweis überhaupt nicht erwähnt wurde. Erst in den Neunzigerjahren gelang es der Klinik Bergmann in Berlin, auf den Arbeiten von Schimmelbusch fußend, die moderne Asepsis und damit die Verwirklichung der Gedanken von Semmelweis zu schaffen.

Für unser Thema aber ist die dritte Möglichkeit, den Krankheitserreger oder sein Gift im menschlichen Körper zu zerstören, wesentlich.

Auch hier gibt es Vorläufer: wir wissen, daß schon am Ende des 17. Jahrhunderts antiseptische Verbandmittel angewendet wurden, und daß ein Londoner Arzt 1698 die schwefelige Säure als Antiseptikum empfahl. Albert berichtet, daß ein Geheimmittel in Form eines Pulvers, auf die Wunde gestreut, die Eiterung verhinderte und daß nach einigen Tagen nur eine klare, nicht riechende Flüssigkeit sezerniert wurde. In dem schönen Buch von Grüninger über Penicillin, Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern, lesen wir, „daß Wunden mit staubigen Spinngeweben, mit Staub von Kirchenmauern, mit Erde oder Erdprodukten bestreut wurden, und daß — propter oder post — gute Heilresultate erzielt wurden". Das aber waren nur vereinzelte Versuche. Erst als Lister sein antiseptisches Verfahren bekanntgab, war die Möglichkeit einer allgemeinen Anwendung gegeben.

Die systematische Bearbeitung der antiseptischen Verbände ging in den letzten Dezennien des 19. Jahrhunderts von Frankreich aus. Ich will auf all diese Versuche nicht eingehen, sondern ich möchte hier nur jenes Mittel erwähnen, das eine Zeitlang die Wundbehandlung beherrschte. Mosetig-Moorhof hat das Jodoform in die Wundbehandlung eingeführt: ubi jodoformium ibi non sepsis — hatte er begeistert ausgerufen. Er war der Meinung, daß es jetzt in der Kriegschirurgie keine Amputationen mehr geben werde, daß die primäre Wundheilung, deren Wesen zum erstenmal der berühmte englische Arzt John Hunter klassisch darstellte, bei allen Kriegsverletzungen zu erwarten sei. Leider haben sich seine Erwartungen nicht erfüllt.

Erst um die Jahrhundertwende führten die alten Bestrebungen, die Antisepsis im Inneren des Körpers wirksam werden zu lassen, zu ihren ersten großen Erfolgen.

Ich kann hier auf die grundlegenden Arbeiten Ehrlichs über die „Therapia sterilisans magna" — wie er sie nannte — nicht eingehen. Soviel sei gesagt, daß er Farbstoffe finden wollte, die einzelne Mikroben in elektiver Weise färben, also an ihnen haften, um dann in solche Farbstoffe eine toxophore Gruppe, ein Gift, einzubauen. Arsen, Wismut und Antimon erwiesen sich als Kernstücke solcher toxophoren Gruppen, und das Salvarsan, die 606. Verbindung der Ehrlichschen Versuchsreihe, konnte 1906 freigegeben werden. Damit wurden neue Hoffnungen für den weiteren Ausbau der Chemotherapie entdeckt. Das von Fracastorius — der durch sein Lehrgedicht über die Syphilis in die Geschichte eingegangen ist — im 16. Jahrhundert ausgesprochene Wort, der Arzt muß bei ansteckenden Krankheiten versuchen, die Kontagien im Organismus abzutöten, hatte seine Erfüllung gefunden. Daß man sich in weiterer Folge bemühte, auch für bakterielle Infektionen chemotherapeutische Mittel zu finden, war naheliegend.

Schon 5 Jahre später wurde von Morgenrot (1911) das Optochin, ein Aethylhydrocupreinsulfat, also ein Chininderivat, mit einer spezifischen Wirkung gegen Pneumokokkeninfektionen angegeben, doch setzten Opticusschädigungen der Anwendung des Präparates Grenzen.

1916 wurde durch Modifikation des wirksamen Prinzips das Eucupin und Vucin gefunden, die sich in der Chirurgie als Infiltrationsantiseptika verwenden ließen und nach anfänglicher Begeisterung sehr bald vergessen wurden. Erst das Jahr 1932 bedeutete für die eigentliche Chemotherapie der bakteriellen Infektionen einen Wendepunkt, als Gerhard Domagk in Zusammenarbeit mit den Chemikern Mietzsch und Klarer sulfonamidhaltige Azoverbindungen darstellte, die experimentelle Infektionen an Mäusen und Kaninchen beeinflußten. Die Wirkungsweise dieser Mittel ist noch nicht völlig geklärt. Untersuchungen von R. Kuhn und Euler haben ergeben, daß diese Chemotherapeutika die Lebens- und Stoffwechselvorgänge der Erregerzelle wesentlich beeinflussen; das Heilmittel wird an die Erregerzelle gebunden, die Krankheitskeime werden geschädigt und die Immunkörperbildung wird angeregt. Die Bakterien brauchen, um leben zu können, die Para-Aminobenzoesäure, die eine Art Bakterienvitamin darstellt und die anscheinend von den Sulfonamiden verdrängt wird, so daß die Bakterien sich nicht entwickeln können und der Phagozytose anheimfallen. Das ist die eine Ansicht, wie man sich die Wirkung der Sulfonamide vorstellen könnte. Levaditi allerdings nimmt an, daß die Sulfonamide die Bildung von schützenden Kapseln verhindern, wodurch die Keime leichter der Phagozytose verfallen.

Da wir im verflossenen Krieg Sulfonamide in großer Menge in Anwendung brachten, möchte ich über unsere Erfahrungen ganz kurz berichten.

Bis zum Jahre 1943 habe ich nicht weniger als 311 Arbeiten gefunden, die für und wider die Sulfonamidbehandlung sprechen. Experimentell, klinisch, pathologisch-anatomisch wurde der Wert und Unwert dieser Behandlung dargestellt; Sulfonamide haben sich bei der Meningitis, beim Empyem der Pleura, vielleicht bei der Peritonitis und zwei-

fellos bei der Wundbehandlung bewährt. Der anfänglichen Begeisterung folgte eine gewisse Ernüchterung. Es zeigte sich, daß sich im Laufe der Jahre sulfonamidresistente Bakterienstämme entwickelten, die auf Behandlung mit diesen Mitteln nicht ansprachen.

Es ist verständlich, daß die Spender, die uns Penicillin in so großer Menge und so uneigennütziger Weise zur Verfügung stellten, forderten, daß die Patienten zunächst mit Sulfonamiden behandelt werden.

Penicillin ist ein Antibiotikum. Seine Anwendung fußt auf der Beobachtung, daß auf Nährböden, die mit Penicillum notatum beschickt wurden, gewisse Bakterien nicht mehr gedeihen können. Der Mechanismus dieser Wirkung ist noch ungeklärt.

Ich möchte hier nicht die umfassende amerikanische und englische Literatur anführen, sondern nur berichten, was wir an 896 Fällen gesehen haben.

Chiari hat im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität in der Zeit vom 25. Mai 1946 bis 31. Dezember 1946 insgesamt 896 Proben menschlichen Untersuchungsmaterials auf Penicillinempfindlichkeit geprüft.

Die nachfolgende Tabelle 2, der Mitteilung Chiaris entnommen, möge Ihnen die Penicillinempfindlichkeit der einzelnen Bakterien aufzeigen.

Tabelle 2

	Penicillin-	
	empfindlich	unempfindlich
Staphylococcus pyogenes aureus	550	4
Staphylococcus albus	23	26
Streptococcus pyogenes haemol.	107	1
Streptococcus pyogenes anhaemol.	154	6
Streptococcus mucosus	3	3
Pneumococcus	57	0
Micrococcus catarrhalis	4	0
Aktinomycespilz	2	1
Bacillus tetani	1	0
Bakterium xerosis	1	1
Sarcinen	2	2
Bakterium coli	0	145
Bakterium proteus vulg.	0	106
Bakterium pyocyaneum	0	24
Bakterium faecale alcal.	0	3
Enterokokken	0	2

Ist ein Bakterium penicillinempfindlich und haben die Sulfonamide versagt, dann wird die Behandlung mit Penicillin eingeleitet. Gärtner hat an der I. Chirurgischen Klinik dieses Thema gründlich bearbeitet, und ich stütze mich im wesentlichen auf seine Ausführungen. Während wir in der ersten Zeit das Penicillin zweifellos zu sparsam anwendeten, haben uns die aufklärenden Mitteilungen des Professors Christie aus London gezeigt, daß wir nur mit größeren Dosen von Penicillin gute Erfolge erzielen können. Was für die Sulfonamide gilt, gilt auch für das Penicillin. Mangelhaft behandelte Fälle, die eben durch die ungenügende Behandlung penicillinresistent werden, sind nicht nur für den Träger der Infektion, sondern auch für die Infektion gefährlich. Schon heute ist die Zahl von sulfonamidresistenten Fällen beträchtlich; es ist vorstellbar, daß uns in nächster Zeit auch penicillinresistente Fälle viel zu schaffen machen. Fälle, die auf Sulfonamide nicht ansprechen, können nach Penicillinbehandlung zur Ausheilung gebracht werden. Anderseits zeigte eine Beobachtung, daß Penicillin unwirksam blieb und erst das nachfolgende Sulfonamid gute Wirkungen zeitigte. Es handelte sich um einen 36 Jahre alten Patienten mit Meningitis, der an der I. Chirurgischen Klinik zur Beobachtung kam. Es ist uns durch intralumbale bzw. intramuskuläre Injektion von Penicillin 800.000 OE. nicht gelungen, den Liquor bakteriologisch freizumachen (Streptococcus viridans). Erst die anschließende Irgafenbehandlung, mit hohen Dosen durchgeführt, brachte den Patienten zur Heilung. Vielleicht hätten wir das gleiche Resultat mit höheren Dosen von Penicillin erreicht.

Wir verabreichen das Penicillin

intramuskulär in Form von Injektionen zu je 25.000 (d. i. $2\frac{1}{2}$ ccm der aufgelösten Substanz) OE. im Zeitabstand von 4 Stunden.

intravenös in isotoner Kochsalzlösung in entsprechender Verdünnung als Dauertropfinfusionen, um einen konstanten Penicillinspiegel im Blut aufrechtzuerhalten, also 5000 bis 10.000 OE. pro Stunde als Dauertropfinfusion,

intralumbal ein- bis zweimal täglich nach vorhergegangener Lumbalpunktion, 10.000 OE. intralumbal,

lokal bei subkutanen Eiterungen in Salbenform oder mit penicillingetränkten Gazestreifen,

bei Gelenkempyemen nach Abpunktieren des Eiters täglich 25.000 bis 50.000 OE. und

bei Pleuraempyemen nach Abpunktieren des Eiters wie bei Gelenkempyemen. Daneben wird Penicillin intramuskulär zusätzlich gegeben.

Die Dauer der Behandlung bzw. die Menge des verwendeten Penicillins hängt vom klinischen Befund und von den während der Behandlung wiederholt durchgeführten bakteriologischen Kontrolluntersuchungen ab. Bei leichteren Erkrankungen oder bei besonders penicillinempfindlichen Keimen (Gonokokken- und Pneumokokkeninfektionen) genügen in der Regel 200.000 bis 400.000 OE. Durchschnittlich wird man bei schweren Krankheitsbildern 600.000 bis 800.000 OE. benötigen, in manchen Fällen sind sogar Gesamtmengen von $1\frac{1}{2}$ bis 2 Millionen, bei Meningitisfällen bis zu 10 Millionen OE. nötig. Bei Unfällen, wo das Penicillin prophylaktisch gegeben wurde, haben wir in den meisten Fällen 200.000, manchmal 400.000 OE. verabreicht.

Toxische Erscheinungen und Schädigungen wurden nicht beobachtet, auch 2 Millionen OE. werden vom Patienten ohneweiters vertragen. In der englischen und amerikanischen Literatur wurde anfänglich von Zwischenfällen berichtet, die aber allem Anschein nach auf Verunreinigungen beim Fabrikationsprozeß zurückzuführen waren, denn in späterer Folge wurden solche Reaktionen nicht mehr beschrieben. In unserem Krankengut wird nur von auswärts über zwei Zwischenfälle berichtet; beide Male wurde nach der ersten Penicillininjektion ein schockartiger Zustand beobachtet.

Wir haben an der Klinik 185 Patienten mit Penicillin behandelt und genau beobachtet. Von 355 Patienten, denen Penicillin von der Penicillinkommission zur Verfügung gestellt wurde, haben wir genauen Bericht, so daß wir ein Krankengut von 540 Fällen überblicken und immerhin einiges über die Wirkungsweise des Penicillins aussagen können. Die besten Erfolge hatten zweifellos die Pneumokokken- und Gonokokkeninfektionen. Wenn wir daran denken, daß die diffuse Pneumokokkenperitonitis eine Sterblichkeit von 90% aufwies,* und daß wir jetzt mit Penicillinbehandlung keinen Fall von diffuser Pneumokokkenperitonitis verloren haben, so mögen Sie daraus, wenn es auch nur drei Fälle sind, die Wirksamkeit dieses Präparates ermessen. Die Frage, ob bei Pneumokokkenperitonitis operiert werden soll oder nicht, war bis jetzt nicht entschieden worden. Das Penicillin hat uns die Schwierigkeit der Antwort abgenommen. Wir operieren, stellen eine Pneumokokkenperitonitis fest und spritzen nach Absaugen des Eiters 200.000 EO. in 20 ccm Kochsalz gelöst, in die freie Bauchhöhle. Im Anschluß daran wird Penicillin parenteral verabreicht. Alle 3 Fälle, die wir so behandelten, erholten sich trotz des bei der Operation erhobenen aussichtslosen Befundes sehr rasch und wurden geheilt.

Auch der Staphylococcus pyogenes aureus und die zahlreichen Streptokokkenerkrankungen erreichen durch die Penicillinbehandlung einen hohen Prozentsatz von Besserung und Heilung. Die schweren Streptokokkeninfektionen, die trotz chirurgischer Maßnahmen und hoher Sulfonamidgaben in vielen Fällen letal ausgingen, können jetzt durch Penicillin

* Kirschner-Nordmann, V/155. Löwen und Burkhardt zitieren Rohr.

gerettet werden. So haben wir bei 14 Pneumokokkeninfektionen 14 Besserungen gesehen, die gleiche Zahl von Heilungen (100%) haben wir bei gonorrhoischen Gelenkinfektionen beobachtet. Der Staphylococcus pyogenes aureus sprach in 93% auf Penicillinbehandlung gut an (221 Fälle), auch der Streptococcus in 69% (44 Fälle anhaemolyticus, 55 Fälle haemolyticus). Vergleichen wir diese Ergebnisse mit den Arbeiten von Keefer, Chester, Blake, Franzis, Marshall, Kennerly, Lockwood und Wood, so ergeben sich ungefähr gleiche Zahlen, was uns zeigt, daß unsere Behandlungsmethode den Vorschriften entspricht.

Der Wert einer Therapie muß sich nach zwei Richtungen hin auswirken: prophylaktisch muß die Infektion verhindert, therapeutisch diese bekämpft werden. Wenn die Aufgabe ärztlicher Tätigkeit darin besteht, Krankheiten zu verhüten und Krankheiten zu heilen, so ist uns gerade mit diesem Mittel eine Kraft dazu in die Hand gegeben worden. Und ich möchte hier zum Ausdruck bringen, daß das Penicillin prophylaktisch bei schweren Verletzungen angewendet, die Infektion verhütet. Schon in den Jahren 1944 und 1945 hörten wir immer von der märchenhaften Wirkung irgend eines Präparates, das von der anderen Seite angewendet wurde und das zu so rätselhaften Heilungen führte. Nun haben wir uns selbst davon überzeugt, daß schwere, verschmutzte Wunden, wenn wir rechtzeitig Penicillin anwendeten, eine Heilung aufwiesen, die einer Heilung per primam intentionem nahe kam.

Was die Behandlung manifester Infektionen anlangt, so sind es neben den angeführten Fällen besonders die geschlossenen Infektionen, die auf Penicillin ausgezeichnet ansprechen, wenn Penicillin in den Eiterherd eingebracht wird. Demnach sind es die Empyeme der Pleura, die abgesackten peritonitischen Abszesse, die Gelenkempyeme und wie wir aus englischen Mitteilungen und in jüngster Zeit von Salzer erfuhren, die Abszesse nach Osteomyelitis bei Kindern, die nach Penicillineinbringung zur Ausheilung gebracht werden konnten. Allerdings wird die Neigung zu Rückfällen bei Osteomyelitis in dem oben erwähnten Referat von Grüninger hervorgehoben.

Ausgezeichnete Resultate hatten wir bei der Behandlung der Panaritien (von 17 15 gebessert), der subkutanen Eiterung, der Furunkeln und Phlegmonen (von 50 48 gebessert). In unserer besten Meningitisstatistik ergibt die Sulfonamidbehandlung in den Jahren 1941 bis 1943 eine Heilung von 27% bei bakteriologisch nachgewiesener Meningitis. In dem allerdings viel kleinerem Krankengut der 17 an der Klinik mit Penicillin behandelten Fällen ergibt sich eine Erfolgsziffer von 41·1%.

Von den Berichten, die von auswärts stammen, sei insbesondere auf einen Bericht der Klinik Lindner hingewiesen, in welchem betont wird, daß in der letzten Zeit, insbesondere bei postoperativen Infektionen nach Starextraktion, mit Penicillin gute Erfahrungen gemacht werden konnten. Während vor der Anwendung des Penicillins fast alle infizierten Augen verlorengingen, wurde seit Einführen der Penicillintherapie kein einziges Auge mehr verloren und fast alle Fälle konnten mit praktisch brauchbarem Sehvermögen durchgebracht werden. Die intramuskuläre Anwendung des Mittels ist in der Augenheilkunde unzulänglich, es ist notwendig, daß das Medikament subkonjunktival appliziert wird. Die Injektion ist wohl etwas schmerzhaft, hat aber keine schädigenden Einflüsse.

Zusammenfassend möchte ich über die Anwendung und Wirkung des Penicillins folgendes sagen:

Die Erfolgsaussichten bei der Penicillinbehandlung sind weitgehend von der Art der Keime in Sekret, Blut oder Liquor und von deren Empfindlichkeit auf Penicillin abhängig.

Von größter Wichtigkeit ist es, möglichst bald nach dem positiven bakteriologischen Befund mit der Anwendung des Penicillins zu beginnen und ausreichende Mengen dieses Medikamentes zu verabreichen, so daß eine optimale Konzentration des Penicillins im Blute erreicht wird. Die Behandlung soll so lange fortgesetzt werden, bis klinisch und bakteriologisch eine Besserung nachgewiesen werden kann. Insbesondere bei prophylaktischer Anwendung des Penicillins bei schweren Verletzungen ist der Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Anwendung des Penicillins in der inneren Medizin*

Von **E. Lauda**

In den letzten Kriegsjahren sickerte erst gerüchtweise, dann mit immer größerer Sicherheit die Nachricht durch, England und Amerika hätten ein wunderbares Mittel gegen Infekte. Man hörte ebenso wie von dem Wunder der Atombombe auf dem Gebiete der physikalischen Kriegsentdeckungen von dem Wunder dieses Heilmittels, welches insbesondere bei den Kriegswundinfektionen Unglaubliches leisten sollte. Tatsächlich beinhalten diese beiden Entdeckungen einen wesentlichen Beitrag zum Sieg der Alliierten. Mit dem Kriegsende kamen authentische Berichte, ihnen folgten, als Geschenk von Freunden in Amerika, Proben des Mittels, später wurde uns dasselbe durch die USA-Streitkräfte in kleinerem Ausmaß zugänglich und schließlich stellte uns im Frühjahr 1946 die UNRRA-Mission wohl noch beschränkte, aber immerhin Mengen zur Verfügung, die eine systematische Therapie erlaubten. An dieses Geschenk waren einige Bedingungen geknüpft, darunter die, daß das Penicillin zentral verwaltet würde; mir persönlich oblag die Kontrolle der Ausgabe des Mittels bei inneren Erkrankungen.

Wir bekamen nicht nur das Penicillin, wir erhielten auch die seit Einführung des Mittels in Amerika und England gesammelten schon mehrjährigen Erfahrungen in Broschüren und Zeitschriften vermittelt; und es hat uns vor allem gleichzeitig mit der Uebergabe des UNRRA-Penicillins Professor Christie, der eigens hierzu nach Wien gekommen war, in einem denkwürdigen Vortrag über den Stand der Penicillinforschung und über seine therapeutische Anwendung in zusammenfassender Darstellung unterrichtet.

Hatten wir seinerzeit wohl noch bei jedem neuen Medikament, sei es bei der Entdeckung, sei es bei seinem klinischen Ausbau aktiv mitgearbeitet, so wurde uns diesmal das klinisch bereits in größten Serien erprobte Mittel überbracht und einer der besten Kenner des Problems war uns in der Geburtsstunde des Penicillins in Oesterreich persönlicher Lehrmeister. Nur unter diesen Voraussetzungen, nur dadurch, daß wir Nutznießer mehrjähriger Erfahrungen anderer wurden, dürfen wir unsere Erfahrungen über Penicillintherapie als ausreichend betrachten, um vor Ihrem Forum über dieses Thema zu sprechen; meine persönlichen Erfahrungen beschränken sich auf nur ungefähr 200 penicillinbehandelte Internkranke — es waren zum Teil Patienten meiner Klinik, zum Teil Kranke, bei welchen ich anläßlich der Zuweisung von Penicillin ausführliche Berichte über den Krankheitsverlauf erhielt.

Im letzten Jahrzehnt kann sich die Chemotherapie zweier Großtaten rühmen, der Entdeckung der Sulfonamide und der Entdeckung des Penicillins. In einem Vortrag über die Bedeutung der Sulfonamide in der inneren Medizin habe ich vor wenigen Wochen aufgezeigt, welch Riesenschritt Domagk mit der Entdeckung der Sulfonamide gemacht hat. Nach der Entdeckung des Salvarsans und einiger ausgezeichneter Chemotherapeutica, die allerdings fast ausschließlich der Tropenmedizin zugute kamen (des Stibrosans, des Tryparsamids, des Atebrins und des Plasmochins), war der immer schon langsame Ausbau der Chemotherapie zum Stehen gekommen und es waren vor allem alle Bemühungen um ein Mittel gegen die banalen Infekterreger (die Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Meningokokken, Gonokokken und Colibakterien) völlig erfolglos geblieben. Noch vor 10 Jahren arbeiteten wir gegen diese Infekten mit Salizyl, Pyramidon, Chinin, Urotropin und den ent-

* Vortrag, gehalten im 1. Fortbildungskurs der Wiener Medizinischen Fakultät am 18. Februar 1947.

sprechenden Derivaten, Mittel, die so wenig wirksam waren, daß bei ihnen kein Mensch als Beweis ihrer Wirksamkeit eine Erfolgsstatistik verlangt hätte, die etwa eine geringere Letalität oder eine Verkürzung der Krankheitsdauer zahlenmäßig aufgezeigt hätte, und daß man sich mit dem Eindruck einer gewissen günstigen Beeinflussung der Krankheit begnügte. Die Sulfonamide hatten hier den großen Umschwung gebracht: hier zeigte die Statistik, etwa bei der kruppösen Pneumonie, die starke Herabsetzung der Letalität oder die Verkürzung der Krankheitsdauer, es wurden Erfolge erzielt, die man sich vor kurzem nicht erträumt hätte. Und kaum hätte man sich vorstellen können, daß ein neues Mittel neben den Sulfonamiden würde bestehen können.

In die Zeit des vollendeten Ausbaues der Sulfonamidtherapie fällt bei uns die Einführung des Penicillins in die Klinik. Und obwohl sich die Wirkung des Penicillins auf gewisse Keime, wie das Bakterium coli, nicht erstreckt, welche den Sulfonamiden noch zugänglich sind, und obwohl das Penicillin vorwiegend bei Staphylokokken-, Streptokokken-, Pneumokokken-, Meningokokken- und Gonokokkeninfekten Anwendung findet, bei welchen die Sulfonamide, zumal bei einfacher oraler Verabreichung, Ausgezeichnetes geleistet hatten, hat das Penicillin trotzdem neben den Sulfonamiden nicht nur bestanden, es hat die Sulfonamide in vieler Hinsicht noch übertroffen. Nicht, daß damit die Sulfonamide überflüssig geworden wären. Die Existenz des Penicillins schmälert die große Bedeutung der Sulfonamide sogar in keiner Weise. Die Wirkung der beiden Mittel überschneidet sich wohl, beide haben aber, vielfach auch als Synergisten, ihre besondere Indikation, die aufzuzeigen heute noch meine Aufgabe sein wird.

Was ist Penicillin? Schon zur Zeit Pasteurs war es bekannt, daß gewisse Saprophyten auf menschenpathogene Keime, wie Typhus- und Diphtheriebazillen, antagonistisch wirken, und man vermutete schon damals, daß zum Beispiel das Verschwinden von Typhusbazillen im Erdreich auf die Anwesenheit von Erdsaprophyten zu beziehen sei. Dieser Antagonismus von Bakterien tauchte seither in der Literatur immer wieder auf und so wurde auch schon vor vielen Jahren u. a. gezeigt, daß Kulturfiltrate bestimmter saprophytierender Bakterien oder Pilze Stoffwechselprodukte oder Substanzen enthielten, die menschenpathogene Keime in ihrer Entwicklung hemmten. Das Prinzip der Penicillinwirkung also war bekannt, die genannten Fakten mußten aber auf den Mann warten, der einen zufälligen Nebenbefund eines bakteriologischen Laboratoriums zu einem System ausbaute und damit die modernste Chemotherapie inaugurierte.

Fleming beobachtete im Jahre 1929 auf durch Schimmelpilze verunreinigten Staphylokokkenkulturplatten die auffällige Tatsache, daß in einer gewissen Umgebung der Pilzkolonien Staphylokokkenkulturen entweder zugrunde gingen oder sich überhaupt nicht entwickelten. Wie später festgestellt wurde, handelt es sich hierbei um die Schimmelpilzspezies Penicillium notatum Westling. Fleming studierte den Pilz, seine Kulturbedingungen und Eigenschaften, vor allem auch den von ihm gebildeten hemmenden Stoff; das diese Hemmung zeigende rohe Kulturfiltrat des Pilzes nannte er damals schon Penicillin. Da dieser Hemmstoff gegen bestimmte Bakterien spezifisch gerichtet war, benützte er ihn vorerst zur Differenzierung verschiedener Keime. Auf die weitere geschichtliche Darstellung des Weges, den die Penicillinforschung ging, soll nicht näher eingegangen, nur darauf hingewiesen werden, daß dieser Stoff erst nicht ganz zehn Jahre später allgemeineres Interesse fand und daß sich erst 1937 eine Gruppe von Oxforder Fachleuten unter der Führung von Florey zu einem Research-Team zusammenschloß, um die als bedeutsam erkannte Entdeckung näher zu erforschen. 1940 konnten diese Forscher einen wirksamen Stoff aus den Kulturmedien als gelbbraunes Pulver, das Penicillin, rein gewinnen. 1941 wurde von Dawson zum erstenmal gezeigt, daß weiße Mäuse durch Penicillin gegen eine hundertmillionenfache tödliche Dosis von hämolytischen Streptokokken geschützt werden konnten, und damit war die eminente Bedeutung des, übrigens nicht toxischen Stoffes als wirksamstes therapeutisches Antibioticum bewiesen. Von da ab wurde das Tempo des weiteren Ausbaues des Penicillins und seiner Anwendung beim Menschen durch die große Weltpolitik diktiert. Nach Pearl Harbour, am 27. Dezember 1941, trat Amerika in den Krieg ein und nun wurden, mit Rücksicht auf die offenbar übergroße Bedeutung des Penicillins für den Kriegssanitätsdienst, Forschung und fabriksmäßige Herstellung des Penicillins mit Hochdruck betrieben. Unter Mitarbeit bester Bakteriologen wurden in zahlreichen Instituten die geeignetsten Pilzstämme, solche vor allem, die beste Ausbeute an Penicillin gaben, gezüchtet, es wurden die optimalsten Kulturmedien, die besten Züchtungsverfahren — am geeignetsten erwies sich die Tieftankmethode, bei welcher der Pilz nicht an der Oberfläche, sondern in der Nährflüssigkeit zum Wachsen gebracht wird —, die besten Extraktions-, Konzentrations- und Reinigungsverfahren für das Penicillin ausgearbeitet. Und dann wurde im großen fabriziert. Im Nordafrikafeldzug kam Penicillin in großen Mengen an die Front.

Das Penicillin ist eine Säure, deren Salze das im Handel erscheinende Penicillin darstellen. Auf die Eigenschaften der verschiedenen Penicilline sei nicht näher eingegangen, nur hervorgehoben, daß die Originalpackung — die in einem Fläschchen das Salz enthält —, im Kühlschrank aufbewahrt und daß die einmal hergestellte Lösung — man füllt das Fläschchen durch die Gummikappe mit 10 bis 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung (oder destilliertem Wasser oder Dextroselösung) — innerhalb weniger Tage verbraucht werden soll; später beobachtet man eine Einbuße an Wirksamkeit, und zwar um so mehr, je höher die Temperatur ist, bei der die Lösung gehalten wird. Jedenfalls aber hält sich die Lösung auch bei Zimmertemperatur einige Tage voll wirksam.

Das Penicillin ist ein Antibioticum, welches gewisse Mikroorganismen wahrscheinlich in doppelter Weise beeinflußt: es wirkt einerseits, ebenso wie die Sulfonamide es ausschließlich tun, bakteriostatisch, d. h. sie wirken hemmend auf Wachstum bzw. Vermehrung, es wirkt aber, zum Unterschied von den Sulfonamiden, wahrscheinlich auch bakterizid, es bringt die Keime auch zum Absterben. Die Frage nach der Art der Beeinflussung ist noch im Fluß, für die Anwendung des Mittels ist aber jedenfalls die Kenntnis wichtig, daß der erste unmittelbarste Effekt der bakteriostatische ist, daß also der unmittelbare Erfolg, etwa das Abfallen der Temperatur oder eine erzwungene Krise einer 3 Tage alten Pneumonie, auf dieser Hemmung der Vermehrung der pathogenen Keime zu beziehen ist.

Es können folgende allgemeine Behandlungsprinzipien aufgestellt werden:

1. Wenn der erste klinische Erfolg nur auf die bakteriostatische Penicillinwirkung zu beziehen ist, würde ein Abbruch der Behandlung sehr bald wieder zu einem neuen Aufflackern des Infektes führen, da der eine oder andere Keim dem Penicillin sicher entschlüpft ist. Es ergibt sich die Forderung: die Behandlung muß nach dem ersten klinischen Erfolg weitergeführt werden. Wie lange und in welchen Dosen, wird noch Gegenstand unseres Vortrages sein, es sei nur schon vorweggenommen, daß sich allgemein gültige Regeln nicht aufstellen lassen, es gibt Infekte, in welchen die Behandlung wochen- und auch monatelang fortgeführt werden muß.

2. Da es sich beim Penicillin, ebenso wie bei den Sulfonamiden, um ein vorwiegend und wenigstens vorerst bakteriostatisch wirksames Mittel handelt, muß mit hohen Dosen gearbeitet werden; diese garantieren, daß sämtliche vorhandenen Keime in ihrer Entwicklung gehemmt werden und der Prozeß so zum Stehen kommt. Das Mittel muß im Blut eine entsprechend hohe Konzentration erreichen und dieser Blutspiegel muß längere Zeit gehalten werden.

3. Verzettelte kleine Dosen sind aus dem eben genannten Grunde, aber auch deshalb von Schaden, weil sich unter kleinen, nicht voll wirksamen Dosen bei den ver-

schiedenen Stämmen eine Penicillinfestigkeit entwickelt, die nun auch höhere Dosen zur Unwirksamkeit verurteilt.

4. Das Penicillin wirkt nur auf bestimmte Keime, andere, wie das Bakterium coli, haben eine natürliche Penicillinresistenz. Ehe mit einer Penicillinbehandlung begonnen wird, muß also klargestellt sein, ob es sich um einen penicillinempfindlichen Stamm handelt. In jedem Falle müßten die Stämme also gezüchtet und auf ihre Penicillinempfindlichkeit geprüft werden. Bei vielen Krankheiten wird sich dies allerdings erübrigen, da der Erreger aus dem Gesamtbild des Falles, etwa einer kruppösen Pneumonie, wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit, bekannt ist. Eine Friedländer Pneumonie ist nun allerdings von einer kruppösen klinisch kaum sicher abzugrenzen und der Friedländer-Bazillus ist penicillinresistent. Man wird daher bei Ausbleiben eines Soforterfolges einer Penicillinbehandlung oder bei klinisch uncharakteristischem Bilde auf Penicillinempfindlichkeit prüfen müssen. In Oesterreich ist die Ausgabe des Penicillins an den vorherigen Nachweis eines penicillinempfindlichen Stammes gebunden, auf daß unter keinen Umständen Penicillin vergeudet werde.

5. Während die Sulfonamide bei Anwesenheit von Eiter unwirksam sind, da dieser bekanntlich den Gegenspieler der Sulfonamide, die Wuchsstoffe in größter Menge enthält, wird die Wirksamkeit des Penicillins durch Eiter nicht beeinträchtigt. Ein Empyem kann, wie wir hören werden, daher auch unter Umständen ohne chirurgische Drainage des Eiters geschlossen erfolgreich behandelt werden.

6. Penicillin ist auch in großen Dosen nicht toxisch. Wenn in der ersten Penicillinära gelegentlich toxische Reaktionen beobachtet wurden, so war dies auf nicht entsprechend gereinigte Präparate zu beziehen. Das Fehlen der Toxizität bringt gegenüber den Sulfonamiden einen außerordentlichen Vorteil.

7. Das Penicillin wird durch die Nieren und zum Teil auch durch die Galle rasch aus dem Körper eliminiert, eine Stunde nach einer intramuskulären Applikation des Mittels sind bereits 60% des Penicillins verlorengegangen, der Blutspiegel fällt nach dieser Zeit steil ab. Diese Tatsache hat für die verschiedenen Applikationsmethoden des Penicillins größte Bedeutung. Diesen wenden wir uns nun zu.

Die theoretisch beste Methode der Applikation des Penicillins ist die intravenöse Dauertropfinfusion, sie allein garantiert einen in jeder gewünschten Höhe gleichbleibenden Blutspiegel des Penicillins, sie ist auch ökonomisch, sie hat aber den Nachteil, daß sie den meist Schwerkranken immobilisiert; sie scheitert schließlich nicht selten an Venenthrombosen. Im übrigen verlangt auch sie eine ständige Betreuung, zumindest durch ein sehr erfahrenes Pflegepersonal, wenn nicht ständig durch den Arzt.

Als übliche Standardmethode gilt daher die intramuskuläre Methode, und zwar die intramuskuläre Applikation mittlerer Dosen Tag und Nacht in dreistündigen Intervallen. Große Nachuntersuchungsreihen haben gezeigt, daß diese Methode erstens einen wenn auch schwankenden, aber doch dauernd entsprechend hohen Blutspiegel gewährleistet, und zweitens, daß sie ökonomischer arbeitet als jene, die größere intramuskuläre Einzeldosen in längeren Intervallen verwendet. Die übliche mittlere Einzeldosis beträgt 10.000 bis 20.000 E. Haben wir eine Packung, in welcher das Fläschchen 200.000 E. Penicillin enthält, und haben wir diese Menge mit 20 ccm Kochsalzlösung aufgelöst, so enthält jeder Kubikzentimeter 10.000 E., der Kranke erhält dreistündlich 1 bis 2 ccm intramuskulär und bekommt so am Tage 80.000 bis 160.000 E. Nur in besonderen Ausnahmen, auf die wir zurückkommen, wird man diese Dosis überschreiten müssen. Da die intramuskuläre Injektion in der Regel anstandslos vertragen wird und zumeist auch keine wesentlichen Schmerzen bereitet, beinhaltet diese Methode nur die eine Schwierigkeit, daß eine geübte Schwester oder ein Arzt zur Stelle ist. Durch Beigaben von Bienenwachs oder Erdnußöl wollte man die Resorption des intramuskulär gegebenen Penicillins verlangsamen und auf diese Weise mit einer einmaligen großen täglichen Dosis Penicillin auskommen, ausreichende Erfahrungen sind mit dieser Methode aber noch nicht gesammelt. Die kontinuierliche intramuskuläre Infusion, bei der das Penicillin in langsamer Tropfenfolge gleichmäßig fortlaufend zugeführt wird, ist meist schmerzhaft und bringt für den Patienten nur Nachteile.

Die orale Medikation, der unschätzbare Vorteil der Sulfonamide, ist u. a. nicht gangbar, da die Magensäure das Penicillin zerstört, auf alle Fälle sind die Verluste an Penicillin außerordentlich große, die rektale ist ebensowenig möglich, weil das Bakterium coli das Penicillin inaktiviert.

Auf die lokale, intrapleurale, intralumbale, intraperitoneale, intratracheale, intraartikuläre Applikation, schließlich die durch Inhalation — das Penicillin kann überallhin einverleibt werden, wenn nur nicht das saure Milieu oder Colibakterien dasselbe zerstören — wird später eingegangen werden, soweit sich dies im Rahmen unserer Ausführungen nötig erweisen wird.

Das Penicillin wirkt, wie schon erwähnt wurde, nur auf bestimmte Mikroorganismen. Penicillinempfindlich sind in der Regel die folgenden Arten, die für innere Krankheiten vor allem in Betracht kommen:

Alle Staphylokokken, alle Streptokokken (hämolytische und anhämolytische, aerobe und anaerobe Formen), Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, Syphilis, Aktinomyces, Diphtherie.

Penicillinunempfindlich dagegen sind:

Colibakterien, Typhus-Paratyphusbazillen, Dysenteriebazillen, Influenzabazillen, Brucellen, Maltafieber- und M. Bang-Erreger, Tularämiebazillen, Friedländer-Bazillen, Tuberkulosebazillen.

Der Anwendungsbereich des Penicillins ist also auf bestimmte Erregerarten streng umgrenzt, er ist aber immerhin außerordentlich groß. Wenn wir nun auf die klinische Anwendung des Penicillins im Rahmen der speziellen Therapie übergehen, können wir daher nur einen Ueberblick über die wichtigsten Krankheiten geben, wobei es von besonderem Interesse sein wird, den Wert des Penicillins mit dem der Sulfonamide in Vergleich zu setzen.

Und hierbei können wir einleitend schon die große Ueberlegenheit des Penicillins über die Sulfonamide bei den Staphylokokkenerkrankungen hervorheben. Diese reagieren auf Sulfonamide im allgemeinen nur wenig oder nicht, auf Penicillin hingegen ausgezeichnet.

Die früher so gefürchtete Staphylokokkensepsis hat unter Penicillin keineswegs mehr die so infauste Prognose; rechtzeitig behandelt, werden die Fälle zu zirka 80% geheilt. Die Dosierung ist hierbei die gleiche, wie wir sie früher als intramuskuläre Methode mit mittleren Einzeldosen von 10.000 bis 20.000 E. in dreistündigen Intervallen geschildert haben. Die Blutkultur wird unter dieser Behandlung oft erst nach einigen Tagen steril, das Allgemeinbefinden kann sich aber schon am ersten Tage schlagartig bessern, die Temperatur fällt ab, der Appetit kehrt wieder, der septische Eindruck des Kranken verschwindet. Die Dauer der Behandlung wird verschieden sein, bald wird man die Penicillinbehandlung nur 2 bis 4 Tage nach dem Fieberabfall weiterführen müssen, bald wird sie auch Wochen dauern. Der Ausgangspunkt der Sepsis soll im allgemeinen, wenn irgend möglich, chirurgisch beherrscht werden, doch auch hier gibt es Ausnahmen, wie die Osteomyelitis, doch hierüber wie über die Staphylokokkenerkrankungen überhaupt wird Ihnen Professor Schönbauer ausführlich berichten. Ich komme in diesem Zusammenhang nur auf einen Fall eigener Erfahrung zu sprechen, der die wahrhaft imponierende Wirkung einer Penicillinbehandlung offenbart und auch sonst Interesse beansprucht.

Es handelt sich um eine Patientin mit einer Sigmoiditis infiltrativa acuta, also um eine intramurale akute eitrige Entzündung der Wand des Sigma, welche unter septischen Temperaturen zu einem perisigmoiditischen Abszeß geführt hatte. Unter schwerem septischem Verlauf breitete sich das eitrige Exsudat rasch über das kleine Becken und schließlich — vielleicht auch

ausgehend von einer Ileitis terminalis — in die rechte Unterbauchgegend aus, so daß die unteren Abschnitte des Abdomens von einer sicher vielfach gekammerten eitrigen Peritonitis eingenommen waren. Die Patientin schien verloren, auch chirurgisch konnte hier nicht geholfen werden. Energische Sulfonamidstöße mit hohen Dosen waren unwirksam. Unter Penicillin aber sank die Temperatur rasch ab, das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends und die ausgedehnten Eitermassen verschwanden allmählich, nach zirka 3 Wochen war das Abdomen palpatorisch wieder normal.

In diesem Zusammenhang muß auf folgendes hingewiesen werden: wäre dieser Abszeß nicht, wie wir annehmen müssen, durch Staphylokokken, vielleicht auch gleichzeitig durch Streptokokken bedingt gewesen, sondern hätte eine Mischinfektion mit Coli vorgelegen, so hätte das Penicillin keinen Erfolg, nicht einmal einen Teilerfolg gezeitigt. Denn Penicillin vermag dem penicillinfesten Colibacillus in der Regel nicht nur nichts anzuhaben, sondern es wird durch diesen auch inaktiviert; das Penicillin kann daher nicht einmal auf gleichzeitig anwesende penicillinempfindliche Staphylokokken einwirken. Von Colibazillen und auch von einer Reihe anderer, übrigens nicht immer selbst penicillinfester Stämme werden Stoffe produziert, die das Penicillin unwirksam machen und Penicillinasen genannt werden; ich kann heute auf sie nicht näher eingehen. Betont soll nur werden, daß die Penicillinfestigkeit der verschiedenen Erreger mit der Bildung der Penicillinase nichts zu tun hat, daß es auch penicillinfeste Arten gibt, die keine Penicillinase produzieren. Schließlich sei für alle Eiteransammlungen noch festgestellt: das Penicillin verwandelt einen heißen Abszeß in einen sterilen kalten, die Restitutio ad integrum bzw. die Ausheilung des Prozesses muß durch die Aufräumzellen bzw. die Histiozyten erfolgen.

Es ist bekannt, daß Streptokokkeninfektionen eine Domäne der Sulfonamidbehandlung sind, die Streptokokkensepsis aber wird von Sulfonamiden kaum beeinflußt, und wieder übertrifft hier das Penicillin die Sulfonamide bei weitem! Einerlei, welche Art Streptokokken vorliegt, hämolytische Formen, anaerobe oder anhämolytische, das Penicillin ist wirksam, allerdings in verschiedenem Ausmaß. Die hämolytischen Streptokokken sprechen am besten, die anaeroben schon etwas schwerer, die anhämolytischen noch schwerer an. Die Sulfonamide sind in gleicher Reihenfolge immer weniger wirksam, bei den anhämolytischen vermissen wir eine Wirksamkeit meist schon gänzlich. Bei anhämolytischen Streptokokkensepsisfällen gibt es auch bei der Penicillinbehandlung völlige Versager, sie sind aber selten, in energischer und lang dauernder Behandlung beherrscht das Penicillin den Infekt doch meistens. Und dies führt uns zur Penicillinbehandlung der Endocarditis lenta.

Wenn irgendein Infekt den unerhörten Fortschritt dartut, den die Entdeckung des Penicillins bedeutet, so ist es die Viridansinfektion. Die Viridansinfektion ist der Test, der die an das Wunderbare grenzende Kraft des Penicillins wohl am deutlichsten illustriert. Wenn wir von vereinzelten sehr unsicheren Berichten über angebliche Heilung einer Endocarditis lenta mit Sulfonamiden absehen — die Fälle Rawinas u. a. von „Ductus Botalli lenta", die durch Operation und Sulfonamidbehandlung geheilt wurden, scheiden aus der Diskussion —, so ist bisher kein Mittel dieses Infektes mit der absolut infausten Prognose Herr geworden. Die Behandlung erfolgt auch hier in der üblichen intramuskulären Methode, die intravenöse Applikation hat vor der intramuskulären auch hier keinen Vorteil. Freilich, Höhe der Dosierung und Dauer der Behandlung unterscheiden sich bei diesem schweren Infekt wohl wesentlich von der üblichen. Wenn unser Lehrmeister Christie uns seinerzeit sagte, daß mindestens 7 Millionen E. für einen Fall nötig seien, so muß hinzugefügt werden, daß man mit diesem Minimum nur in sehr seltenen Fällen auskommt, daß man in der großen Mehrzahl der Fälle 10 bis 15 Millionen E., in selteneren sehr hartnäckigen Fällen aber ein Vielfaches von dieser Dosis braucht. Es liegen Berichte vor, nach welchen manche Fälle erst mit 70 Millionen E. geheilt wurden, auch solche, bei welchen höhere Dosen nicht ausreichten. Die Einzeldosen werden hier auch höher gehalten, 300.000 bis 500.000 E. als Tagesdosis, in der üblichen Weise auf acht dreistündliche Injektionen verteilt, sind nötig. Wenn sich der Erfolg im Allgemeinbefinden auch sofort einstellt, muß die Behandlung mindestens durch 10 bis 20 Tage fortgeführt und nach einem kurzen Intervall mit kleinen Mengen weitergeführt werden. Regeln lassen sich hier nicht aufstellen, die Beobachtung des Kranken ist entscheidend und weitere Erfahrungen müssen gesammelt werden, ehe Regeln gefunden sein werden. Mein Assistent Jesserer konnte aus meiner Klinik einen Fall vorstellen, der mit 10 Millionen Penicillineinheiten geheilt wurde. Es ist zu betonen, daß das Wiederauftreten von Mikroembolien nach Abschluß der Behandlung nicht unbedingt ein Wiederaufflackern der Viridansinfektion bedeutet, es handelt sich hier, wie die Erfahrung gezeigt hat, oft um die Verschleppung blander Emboli. Wesentlich für die Aussichten und damit für die Indikation der Penicillinbehandlung bei der Endocarditis lenta sind die allgemeine Beurteilung des Falles und die spezielle Beurteilung des Zustandes des Herzens: Fälle mit ungewöhnlich foudroyantem Verlauf, septischen Temperaturen und frühzeitig einsetzender schwerer Anämie, schlechtem Allgemeinbefinden, vor allem Fälle mit schwerer Myocarditis, mit starker Herzdilatation, mit bereits erkennbaren Dekompensationserscheinungen haben keine Aussicht, die Endocarditis zu überleben, auch wenn die Sterilisatio magna gelingt; die Kranken gehen schließlich doch kardial zugrunde. In diesen Fällen soll Penicillin also nicht versucht werden. Nach unseren Vorschriften dürfen wir UNRRA-Penicillin für Fälle von Endocarditis lenta nicht verwenden. Unsere Bestände sind zu klein, als daß wir für die etwaige Errettung eines Lenta-Falles 7 Millionen E. Penicillin verbrauchen dürften, die bei etwa 30 Pneumonien lebensrettend sein könnten. Unsere Lenta-Behandlungen wurden mit Penicillin durchgeführt, welches der Klinik von Freunden im Ausland geschenkt worden war; kurze Zeit war Schweizer Penicillin auch frei käuflich.

Die derzeitige Unmöglichkeit, diese großen Penicillinmengen für den Einzelfall freizugeben, führt für den nach beiden Seiten, gegenüber dem Kranken und der UNRRA, Verantwortungsbewußten oft zu tragischen, schwer zu meisternden Situationen; wir können nur hoffen, daß wir in der Penicillinausgabe bald freiere Hand bekommen.

Die Pneumonie bleibt Domäne der Sulfonamide. Die Letalität derselben wird durch Penicillin auch nicht besser beeinflußt — bei der Crouposa eine Senkung der Mortalität von 20 bis 30 und sicher unter 10%! — und die Möglichkeit der oralen Applikation bieten allein schon einen unschätzbaren Vorteil gegenüber dem Penicillin. Die große Bedeutung des Penicillins liegt aber darin, daß Penicillin auch bei sulfonamidresistenten Fällen wirksam ist, bzw. daß Sulfonamidfestigkeit nicht auch Penicillinfestigkeit bedeutet. Die Tatsache, daß Penicillin und die Sulfonamide im gleichen Fall sowohl einander abwechselnd als auch gleichzeitig gegeben werden können, daß die Mittel Synergisten sind und jedes gleichzeitig mit dem anderen in seiner besonderen Weise auf den pathogenen Keim einwirkt, macht ja das Penicillin zu einem so wertvollen Helfer. Bei einer Behandlung einer kruppösen Pneumonie mit Penicillin reicht die übliche Dosierung mit den mittleren Dosen, wie sie früher geschildert wurde, aus, meist folgt nach 24 bis 48 Stunden die erzwungene Krise; man hat 2 bis 3 Tage nachzubehandeln, um Rezidive zu verhindern. In schweren Fällen, die spät in die Behandlung kommen, wird man zur Sicherheit immer von vornherein die kombinierte Sulfonamid-Penicillinbehandlung einleiten, vielleicht wird künftig einmal, wenn das Mittel nicht mehr so kostspielig ist oder wir über mehr Geld verfügen, diese kombinierte Methode mit Rücksicht auf den Ernst der Lage in jedem Fall einer Pneumonie die Methode der Wahl werden.

Bei der Empyembehandlung erweist das Penicillin wieder seine Superiorität über die Sulfonamide, nämlich dadurch, daß, wenigstens in gewissen Fällen, eine geschlossene

Behandlung ohne Drainage möglich ist. Die Sulfonamidbehandlung scheitert bekanntlich dort, wo der Erreger im Eiter vegetiert und durch die große Menge an Wuchsstoffen, die sich im Eiter immer findet, vor dem Mittel geschützt bleibt. Penicillin ist auch im Eiter wirksam und so kann man folgendermaßen verfahren, wenn man bei einem Empyem, wie zumeist, einen penicillinempfindlichen Keim festgestellt hat; man leitet die übliche intermuskuläre Penicillinbehandlung mit mittleren Dosen ein, behandelt gleichzeitig aber auch lokal, indem man den Eiter mit der Spritze täglich absaugt und durch die gleiche Kanüle etwa 50.000 bis 60.000 E. Penicillin in der üblichen Lösung einspritzt. Man kann oft schon am nächsten Tag feststellen, daß der Empyemeiter keimfrei, auch daß er dünnflüssiger geworden ist. Das Empyem füllt sich immer weniger und heilt schließlich restlos, bzw. mit Hinterlassen geringer Adhäsionen aus. Voraussetzung dieser Behandlung ist, daß zu Beginn der Behandlung nicht schon ausgedehnte dicke Schwarten bestanden, daß das Empyem also relativ frisch war und die Lunge sich bei der Resorption des Eiters noch gut entfalten konnte. Ist dies nicht der Fall, muß chirurgische Hilfe in Anspruch genommen werden. Gelingt die geschlossene Behandlung, so kürzt sich die Behandlung des Empyems wesentlich ab und die Dauerschäden im Sinne von ausgedehnten Verschwartungen, Schrumpfungen der entsprechenden Thoraxpartien oder Induration der benachbarten Lungenabschnitte bleiben aus. Die Eröffnung der Empyemhöhle bedeutet ja auch immer Mischinfektion mit Luftkeimen verschiedener Art, die, wenn sie auch nicht als pathogen gelten können, doch nicht indifferent sind und die Heilung sicher verzögern. Während mir eine derartige erfolgreiche geschlossene Penicillinbehandlung eines Empyems gelang, zeigten mir frische Empyeme, die sich im Anschluß an einen Jacobäus entwickelt hatten, nach gelungener Penicillinsterilisierung Rezidiven, sie mußten doch drainiert werden. Dies war auch nicht zu verwundern, da es in dem durch Penicillin vorerst keimfrei gemachten Empyemeiter aus der mischinfizierten tuberkulösen Lunge wieder zur Ansiedlung von Eitererregern kommen mußte. Langsam zeichnen sich so Indikationen für die geschlossene und offene Penicillinbehandlung der Empyeme ab.

Auch eitrige Bronchitiden und Bronchiektasien mit den schweren Eiterungen in den bronchiektatischen Hohlräumen sind der Penicillinbehandlung zugänglich. Es wird hier intramuskulär behandelt, man kombiniert die Behandlung mit Vorteil mit Inhalationen von Penicillinlösungen. Ich habe erst einen derartigen Behandlungsversuch gemacht, umfangreiche Literaturangaben liegen noch nicht vor, so daß ich auf Details heute nicht eingehen möchte.

Auch die Meningokokkenmeningitis bleibt Domäne der Sulfonamidbehandlung, die Erfolge sind bekanntlich ganz ausgezeichnet, die Sulfonamide sind zumindest ebenso wirksam wie das Penicillin, wenn nicht wirksamer. Bei Sulfonamidresistenz wird Penicillin versucht werden, auch wird es sich empfehlen, in schwerstverlaufenden Fällen von vornherein die kombinierte Behandlung zu versuchen. Auf jeden Fall sind eitrige Meningitiden täglich lumbal zu punktieren. Pneumokokkenmeningitiden sprechen auf Sulfonamide nicht mit der Sicherheit an wie Meningokokkenmeningitiden, daher ist hier, zumal mit Rücksicht auf den drohenden letalen Ausgang jeder Meningitis die kombinierte Behandlung am Platz. Immer wird die Penicillinbehandlung einer Meningitis aber sowohl intramuskulär (oder intravenös) als auch intralumbal erfolgen. Während sich die intralumbale Applikation der Sulfonamide verbietet, da sie schwere Schäden nach sich ziehen kann, ist Penicillin, wie überall so auch hier, ohne Schaden für das Gewebe, es kann reaktionslos lumbal einverleibt werden. Penicillin muß auf diese Weise eine um so stärkere Wirkung entfalten, als es bei gesunden Hirnhäuten die Blut-Liquorschranke so gut wie überhaupt nicht passiert und nur bei entzündeten Hirnhäuten und hier auch nur in relativ geringen Mengen in den Liquor übergeht. 1 bis 2 Tage nach der intralumbalen Penicillinapplikation erweist sich der Liquor meist als steril, die Behandlung ist aber aus den oben angeführten Gründen noch längere Zeit, etwa 10 bis 14 Tage, fortzuführen, wenn man nicht, nahezu mit Sicherheit, ein Rezidiv erleben will. Endgültige Regeln der Behandlung können noch nicht gegeben werden; die eben gegebenen Hinweise und der klinische Eindruck müssen jeweils entscheiden. Man gibt aber im allgemeinen neben der intramuskulären Gabe von etwa 120.000 E. intralumbal täglich 10.000 bis 20.000 E. Penicillin, gelöst in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Die intrazisternale oder intraventrikuläre Applikation von Penicillin nach Schädeltrepanation bei besonders hartnäckigen Fällen mit abgekapselten Eiterherden gehört nicht in die innere Medizin.

Zum Schluß noch ein kurzer Hinweis: das eben Vorgebrachte ist ein Ausschnitt aus dem Anwendungsgebiet des Penicillins. Denn ich erinnere daran, daß Penicillin auch alle gonorrhoischen Erkrankungen, die Lues in allen ihren Stadien, die Diphtherie, den Anthrax, den Gasbrand, das maligne Oedem, auch die Aktinomykose erfolgreich behandelt.

Das Penicillin ist das erste Antibioticum, welchem der Antagonismus verschiedener Mikroorganismen untereinander zugrunde liegt und welches eingehend studiert und schließlich therapeutisch mit so viel Erfolg ausgenützt wurde. Die Suche nach anderen analogen Mitteln geht weiter, schon sind Ansätze sichtbar, die die Entdeckung anderer, gegen andere Keime gerichteter Antibiotica erhoffen lassen. Schon sind neue Mittel, unter ihnen das Streptomyzin, im Versuchsstadium.

Penicillin ist gegen Gram-positive und -negative Kokken, aber nur gegen Gram-positive Bazillen wirksam; es ist eine merkwürdige Tatsache, daß die gleiche Anfärbbarkeit scheinbar eine gleiche Angreifbarkeit der Bakterien beinhaltet. Das neue Streptomyzin nun ist gegen Gram-negative Bazillen gerichtet; der Gram-negative Colibazillus und der Gram-negative Tuberkelbazillus sollen streptomyzinempfindlich sein! — Sie sehen, es eröffnen sich in all ihrer Bedeutung vorläufig kaum faßbare und übersehbare und vor kurzem noch kaum für möglich gehaltene Perspektiven!

Aus der II. Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten in Wien
(Vorstand: Prof. C. Wiethe)

Neuere Erkenntnisse der Diagnostik und Therapie

Ausgewählte Kapitel aus der Laryngo-Rhinologie

Von **C. Wiethe**

Die Chemotherapie spielt in der Laryngo-Rhinologie eine ebenso große, wenn nicht noch größere Rolle wie in anderen Disziplinen, haben wir es doch mit so vielen septischen Prozessen zu tun, bzw. mit Operationsgebieten, welche durch ihre Verbindung mit den keimhaltigen Luft- und Speisewegen konstant einer Infektion ausgesetzt sind. Während unsere Erfahrungen mit den Sulfonamiden auf eine Reihe von Jahren zurückreichen, steht es mit dem Penicillin insofern anders, als wir erst seit kurzer Zeit eigene Erfahrungen sammeln konnten. Aber auch die Sulfonamide lernten wir erst mit der Zeit so richtig schätzen, da wir anfänglich mit zu geringer Dosierung arbeiteten und dadurch nicht die Erfolge hatten, wie wir sie heute mit hohen Dosen, mit sogenannten Stößen, sehen. Das Anwendungsgebiet der Sulfonamide liegt hauptsächlich in den Infektionen der Streptokokkenreihe, aber in der Zeit vor dem Penicillin wurden die Sulfonamide auch gegen Infektionen anderer Art und häufig auch dort mit gutem Erfolg angewendet. An Streptokokkeninfektionen haben wir es in der Laryngologie in erster Linie mit den Erkrankungen des lymphatischen Apparates, also mit den Tonsillen, zu tun. Die Angina lacunaris ist wohl die häufigste Tonsillarerkrankung. Obwohl sie in den meisten Fällen harmlos verläuft, ist sie doch eine außerordentlich gefährliche Krankheit, da sie sowohl zu lokalen Komplikationen, und zwar nicht so selten zu Komplikationen mit fatalem Ausgang führen, als auch

als Fokus für eine Reihe schwerer sekundärer Erkrankungen, wie Rheumatismus, Herz- und Nierenschäden usw., mit allen Konsequenzen dienen kann.

Ich möchte gleich von vornherein feststellen, daß es nicht immer gelingt, diese Komplikationen bzw. sekundären Erkrankungen durch Sulfonamidanwendung während der Angina auszuschalten, was offenbar darauf zurückgeführt werden muß, daß man die Chemotherapie erst nach Ausbruch der Angina anwenden kann, also zu einer Zeit, wo vermutlich die Sekundärausbreitung der Infektion schon vor sich gegangen ist. Es ist daher fraglich, ob es tunlich ist, jede Angina sofort einer Chemotherapie zu unterziehen, oder ob es nicht besser ist, diese erst anzuwenden, wenn die ersten Anzeichen ernsterer sekundärer Erscheinungen auftreten. Wir haben diese Frage um so mehr zu überlegen, als verschiedentliche Beobachtungen uns überzeugt haben, daß nach wiederholter Sulfonamidanwendung, manchmal aber auch schon nach kurzer Dosierung die Patienten sulfonamidresistent werden können, d. h. daß sie — obwohl das erste Mal ein glänzender, ja lebensrettender Erfolg zu verzeichnen war — ein zweites Mal überhaupt nicht mehr ansprechen und rettungslos zugrunde gehen. Ich möchte daher die Warnung ergehen lassen, nicht wegen jeder Kleinigkeit Sulfonamide zu verabreichen und dadurch die Wirkung zu verzetteln, welche ein anderes Mal lebensrettend sein könnte.

Eine der häufigsten lokalen Komplikationen der Angina ist der peritonsilläre Abszeß. Es gelingt uns sehr häufig, eine peritonsilläre Infiltration, gleich anfänglich mit Sulfonamiden behandelt, erst gar nicht zur Einschmelzung und zum wirklichen Abszeß kommen zu lassen, sondern zur Rückbildung und Heilung zu bringen, besonders dann, wenn die Chemotherapie durch lokale Applikation von Kurzwellen unterstützt wird. Damit ist eine bei jedem Peritonsillarabszeß bestehende Gefahr, nämlich die des Abszeßdurchbruches in das Spatium parapharyngeum und der Senkung ins Mediastinum beseitigt. Hier sei das absolute Gebot erwähnt, daß man womöglich noch vor der Anwendung der Chemotherapie, also auch des Penicillins, den Infektionsherd operativ ausschaltet. Dies gilt vor allem bei Senkungsabszessen entlang der Gefäßscheide durch die kollare Mediastinotomie oder bei tonsillogener Sepsis durch Entfernung der regionären Lymphdrüsen, von welchen meist die Streuung in das Venennetz erfolgt und durch Unterbindung der aus der Tonsillenregion abführenden Venen; eventuell muß auch eine Abszeßtonsillektomie durchgeführt werden. Bei Komplikationen von seiten der Nasennebenhöhlen, seien sie endokranieller oder orbitaler Natur, müssen nicht nur die die Komplikation veranlassenden Nebenhöhlen eröffnet und drainiert, sondern es müssen auch die von der Komplikation befallenen Organe: Periost, Orbita, Meningen, Cerebrum, Sinus usw. freigelegt bzw. drainiert werden. Das gleiche gilt selbstverständlich auch für phlegmonöse Erkrankungen im Bereich der Zunge, des Mundbodens, der Speichel- und Lymphdrüsen, des Larynx, des Pharynx und des Oesophagus. So hatten wir in letzter Zeit des öfteren durch Fremdkörper oder durch verunglückte Bougierungsversuche verursachte periösophageale, ja sogar mediastinale Abszesse, welche in früherer Zeit ein absolutes Todesurteil darstellten, durch eine kombinierte Behandlung geheilt. Diese Behandlung besteht in täglicher Oesophagoskopie mit Absaugen des Eiters nach eventueller Erweiterung der Perforationsöffnung und Verabreichung von Sulfonamiden, bzw. in den letzten Monaten mit besonders gutem Erfolg von Penicillin. Der Grund, weshalb der primäre Infektionsherd ausgeschaltet werden muß, ist folgender: Die Sulfonamide wirken bloß auf die Bakterien, und zwar wachstumhemmend, die Bakterien können sich nicht vermehren. Das ist der sogenannte bakteriostatische Effekt. In einem Eiterherd aber sind solche Mengen von wachstumfördernden Stoffen, daß das Sulfonamid ihrer nicht Herr werden kann. Der krankhafte Zustand des Gewebes wird durch das Sulfonamid nicht verändert. Wenn aber die Bakterien in ihrem Wachstum gehemmt, sich nicht mehr vermehren können, ist der Körper imstande, seine Abwehrkräfte besser wirken zu lassen und mit dem pathologischen Zustand leichter fertig zu werden. Wir haben heute eine ganze Menge von Sulfonamidpräparaten, von denen wir in der Laryngo-Rhinologie am häufigsten das Eubasin, Prontosil, Cibazol, Eleudron, Tibatin, Sulfadiazine, Sulfathiazol und Irgafen verwenden. Aber nicht alle diese Präparate wirken gleich. So haben wir z. B. in dem Tibatin ein Mittel, welches nahezu spezifisch auf die eitrige Meningitis, besonders auf die Streptokokkenmeningitis, wirkt. Leider ist dieses wirklich wunderbare Mittel aus den Bayer-Werken derzeit gar nicht mehr erhältlich. Es hat den großen Vorteil, daß es auch intralumbal gespritzt werden kann, wodurch man bei Anwendung von 1 bis 2 g hohe Konzentrationen im Liquor erreichen kann. Ein anderer Vorteil besteht in der ausgezeichneten Liquorgängigkeit, d. h. es überschreitet leicht die Blut-Liquorschranke, während das Penicillin nicht imstande ist, vom Blut aus in den Liquor zu gelangen. Das Penicillin muß daher, wenn wir eine Wirkung auf die Meningen erzielen wollen, intralumbal verabreicht werden. Nun haben wir es bei den von den Nebenhöhlen ausgehenden Meningitiden, extraduralen und Hirnabszessen meist mit Mischinfektionen zu tun, welche besonders auf Penicillin gut ansprechen. Dasselbe gilt auch für die Pneumokokkenmeningitis. Während die Internisten bei der Pneumokokkenpneumonie ausgezeichnete Erfolge mit Sulfonamiden beobachten, mußten wir die Feststellung machen — und dies wiederum bei einem gerade jetzt auf meiner Klinik liegenden Fall —, daß die Pneumokokkenmeningitis auf Penicillin viel besser reagiert als auf Sulfonamide. Kopfschmerzen und Temperaturen schwinden schon nach wenigen Injektionen, was bei den Sulfonamiden nicht so prompt der Fall war. Wir haben für die Meningitisbehandlung schwerer Fälle an meiner Klinik ein Verfahren ausgearbeitet, welches darin besteht, daß wir täglich zweimal punktieren, und zwar einmal die subokzipitale Zisternenpunktion und einmal die normale Lumbalpunktion durchführen und jedesmal nach Ablassen von Liquor je 25.000 Oxford-Einheiten einspritzen, ein Quantum, wie es intralumbal bisher noch nie angewendet wurde. Die Erfolge damit sind, wie gesagt, ausgezeichnet gute; zuweilen kombinieren wir Sulfonamide mit Penicillin.

Eines der ersten Symptome ist die Beeinflussung der Temperatur, welche aber nicht als ein Temperaturdrücken wie bei den Antipyreticis zu werten ist, sondern als ein Zeichen des Erfolges. Ein Fehler darf jedenfalls nicht begangen werden, nämlich daß man bei Eintritt der Besserung bzw. der scheinbaren Heilung zu früh mit der Sulfonamid- oder Penicillinbehandlung aufhört. Noch mindestens 3 bis 4 Tage nach Abfieberung soll die Chemotherapie durchgeführt werden, um Rezidive zu vermeiden. Solche Rezidive sind offenbar dadurch bedingt, daß der Körper infolge der raschen Heilung keine Zeit zur genügenden Immunisierung hatte, bzw. einzelne geschädigte Bakterien sich wieder erholt und ihre Vermehrungsfähigkeit wieder erlangt haben. Wie ich schon eingangs erwähnt habe, wenden wir die Chemotherapie, und zwar das Penicillin, routinegemäß als Vorbereitung und als Nachbehandlung bei Operationen an, bei welchen die Luft- oder Speisewege eröffnet werden, auch wenn die Operationen nicht wegen eines septischen Prozesses durchgeführt werden, wie z. B. Larynxexstirpationen oder sonstige Tumoroperationen an anderen Stellen der oberen Luft- und Speisewege. Wir trachten dadurch nicht nur die sekundäre Infektion von vornherein, sondern auch die von uns besonders gefürchtete Nekrosebildung zu verhüten. Diese tritt besonders bei vorbestrahlten Fällen ein. Aber mit Hilfe des Penicillins konnten wir auch bei schwer vorbestrahlten Fällen, welche wir nachträglich operierten, nicht nur die Nekrosebildung vermeiden, sondern sogar Heilungen per primam erzielen.

Die vorgenannten Sulfonamide sind sowohl oral als parenteral anwendbar, nur das Tibatin ist bloß injizierbar. Da die Resorption vom Magen aus sehr schnell erfolgt, kann auch bei oraler Gabe ein rasches Ansteigen des Sulfonamidspiegels im Blut erzielt werden, was ja der Zweck des Stoßes ist. Die Dosierung kann man nicht verallgemeinern, sie

hängt vom Einzelfall ab; bei einem dreitägigen Stoß verabreichen wir am ersten Tage 8 bis 12 g, bei schlechter Verträglichkeit am zweiten Tag 6 bis 10 g, am dritten Tag 4 bis 6 g. Die gleiche Dosierung kann auch parenteral, meist intravenös, gespritzt werden, und zwar in Kombination mit 10 ccm einer 20%igen Dextroselösung. Bei schlechten Venen können die Injektionen auch intramuskulär gegeben werden oder, wie wir Rhinologen das des öfteren tun, in das Corpus cavernosum der unteren Nasenmuschel, besonders angezeigt bei Affektionen der Tonsillengegend. Es konnte nämlich auf meiner Klinik der experimentelle Nachweis erbracht werden, daß nasal eingebrachte Sulfonamide eine besonders starke Anreicherung in den Tonsillen hervorrufen. Diese Anreicherung der Tonsillargegend geht aber nicht auf dem Lymphwege vor sich, da ja keinerlei Lymphbahnen zu den Tonsillen, sondern nur abführende von den Tonsillen gehen. Hingegen gibt es direkte venöse Bahnen von der Nase zu den Tonsillen. Das ist ja auch der Weg, den die Infektion bei der sogenannten traumatischen Angina nimmt, das ist jene Angina, die so häufig im Anschluß an Nasenoperationen auftritt. Die Sulfonamidkonzentration in den Tonsillen ist bei endonasaler Verabreichung wesentlich höher, als wenn das Sulfonamid in eine periphere Vene gespritzt wird, da bei letzterer Applikation der Körperkreislauf dazwischengeschaltet ist und in den Lungen, wie Experimente bewiesen haben, viel Sulfonamid zurückgehalten wird.

Kinder muß man häufig mangels guter Venen intramuskulär injizieren, die Gaben sind dem Alter entsprechend geringer. Die Oesterreichische Aerztezeitung, Januar 1947, gibt diesbezüglich einen guten Hinweis: pro Kilogramm Körpergewicht in 24 Stunden 0·12 g bei leichteren, 0·24 g bei schwereren Erkrankungen, verteilt auf sechs gleiche Dosen vierstündlich. Die Gesamtdosis, die wir im Laufe einer Kur einem Erwachsenen geben, ist maximal 100 g, doch wird man meist mit 30 bis 40 g das Auslangen finden.

Spricht ein Patient auf ein Sulfonamid nicht gut an, so soll man das Präparat wechseln. Ja, manche erfahrene Sulfonamidtherapeuten wechseln während ein und derselben Kur täglich das Präparat. Was nun die Verträglichkeit der Sulfonamide anlangt, so muß man leider sagen, daß sie häufig Uebelkeit und Brechreiz, ja manchmal heftiges Erbrechen verursachen. In solchen Fällen muß ein anderes Präparat, womöglich ein Sulfathiazol, gewählt werden, welches am wenigsten toxisch zu sein scheint, im Gegensatz zu den Pyridinen. Man kann auch versuchen, von der oralen Verabreichung auf die parenterale überzugehen, aber auch diese hat, da die Sulfonamide in den Magen ausgeschieden werden, oft unangenehme Folgen. Zu den toxischen Erscheinungen gehört auch die auf einen Sulfonamidstoß zuweilen auftretende Zyanose, welche auf eine Methämoglobinämie zurückgeführt wird. In der Literatur wird auch erwähnt, daß in seltenen Fällen eine Agranulozytose auftreten kann, was mit Ulzerationen der Mund- und Rachenschleimhaut einhergeht. Hier wirkt P e n i c i l l i n ganz ausgezeichnet.

Die Dosierung des P e n i c i l l i n s, welches vornehmlich gegen die Gruppe der Staphylokokken- und Mischinfektionen ins Feld geführt wird, wird nach sogenannten Oxford-Einheiten berechnet. 200.000 E. werden in 20 ccm Aqua dest. gelöst und im Laufe eines Tages alle 3 Stunden je 25.000 E. intramuskulär verabreicht. Man kann es aber auch als Sprayinhalation oder als Dauertropfklysma mit gutem Erfolg geben. Weniger überzeugend sind die Effekte der lokalen P e n i c i l l i n applikation, doch gibt es heute schon Penicillinsalben, ja sogar schon P e n i c i l l i n-Kaugummi. Wenn auch die Sulfonamide und das P e n i c i l l i n keine Panaceen sind, so müssen wir doch sagen, daß wir mit ihnen Mittel von ungeahnter Wirksamkeit in die Hand bekommen haben.

Ich kann dieses Kapitel nicht schließen, ohne einer segensreichen Neuerung zu gedenken, welche wir gerade in letzter Zeit als Unterstützung der Chemotherapie so häufig anzuwenden genötigt sind: nämlich der Durchtrennung der Vena angularis im Augenwinkel bei Oberlippen- und Nasenfurunkel. Bekanntlich nehmen diese zuweilen einen recht gefährlichen Verlauf. Es kommt leicht im Bereiche der Vena facialis zur Thrombosierung, welche auf dem Wege über die Vena angularis in die Venae ophthalmicae und von dort endokranialwärts in den Sinus cavernosus übergeleitet werden kann. Eine Thrombose des Sinus cavernosus ist gleichbedeutend mit eitriger Meningitis. Um die Ueberleitung der Thrombosierung von der Facialis orbitalwärts zu verhüten, wird nahe dem Augenwinkel die Vena angularis aufgesucht, unterbunden und durchtrennt, oder wie wir es einfacher machen, bloß durchschnitten und die eventuell eintretende Blutung durch Tamponade gestillt. Dieserart wurde bei den heuer sehr häufigen und oft bedrohlich aussehenden Fällen manches Unglück abgewendet und mit Hilfe des P e n i c i l l i n s zu einem gedeihlichen Ende geführt.

Einen kleinen Raum möchte ich den wichtigsten Erfahrungen mit V i t a m i n e n widmen. Die Vitaminforschung ist noch immer in einem steten Fluß befindlich. Noch sind lange nicht alle Vitamine erforscht und die bekannten in ihrer Wirkungsweise noch nicht ganz durchforscht. Auch in der Laryngo-Rhinologie wird viel mit Vitaminen gearbeitet, wirkt sich doch Vitaminmangel nicht selten in den oberen Luft- und Speisewegen aus. Ich möchte in erster Linie daran erinnern, daß die Häufigkeit der Erkältungskrankheiten in den Wintermonaten auf die Obst- und Gemüsearmut dieser Zeit, also auf Mangel an Vitamin C, zurückgeführt wird. Allerdings war die Verfütterung von ausreichenden Mengen von Vitamin C auch in Kombination mit Kalziumgaben bei erkältungsanfälligen Patienten in ihrer Wirksamkeit durchaus nicht überzeugend. Daß aber Vitamin C bei ulzerösen Prozessen, wie z. B. Stomatitis ulcerosa, Pemphigus usw., aber auch bei eiternden Erkrankungen, bei welchen der Vitamin C-Bedarf ein enormer ist, erfolgreich zur Heilung beiträgt, dürfte außer Zweifel stehen. Dem Vitamin A, welches als Epithelschutzmittel bei Schleimhautentzündungen Anwendung findet, wird eine Resistenzsteigerung gegen alle Arten von Infekten nachgesagt. Es wurde experimentell nachgewiesen, daß das Vitamin A den Antitoxingehalt des Serums Diphtheriekranker auf das Zwei- bis Dreifache steigert. Wir wenden es daher bei der Diphtheriebehandlung in Kombination mit Vitamin C gerne an.

Nun möchte ich unsere Erfahrungen mit den biologischen Methoden der Testung und Behandlung des Heufiebers auf peroralem Wege mitteilen. Wie allgemein bekannt, wird der Heuschnupfen dadurch ausgelöst, daß Blütenstaub, auf die bei manchen Menschen dafür empfindlichen Schleimhäute der oberen Luftwege, d. h. also direkt auf diejenigen Organe gelangt, welche hernach selbst erkranken. Wir nennen diese Organe die Schockorgane. Vor einigen Jahren machte ich die Beobachtung, daß Heuschnupfenattacken auch dann ausgelöst werden können, wenn einem Heuschnupfenpatienten die ihn krank machenden Pollen verfüttert werden, also nicht mit den oberen Luftwegen direkt in Berührung kommen. Von dieser Beobachtung ausgehend, wurden dann unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen (pollenfreie Kammern, Verfütterung der Pollen in Kapseln) systematische Versuche unternommen, welche die Richtigkeit dieser Beobachtung bestätigten. Diese Versuche wurden bisher nicht veröffentlicht. Es handelt sich also in diesen Fällen, in denen das Schockorgan nicht direkt von den Pollenkörnern getroffen wurde, um eine Fernwirkung (Herdreaktion), und zwar auf hämatogenem Weg, durch Resorption des Allergens von der Magenschleimhaut aus. Es lag daher die Schlußfolgerung recht nahe, daß man wohl auch die Behandlung auf dem g l e i c h e n Weg, nämlich durch Aufnahme vom Magen her, wirksam durchführen könne. Hier war uns der Weg durch frühere Erfahrungen mit den sogenannten Propeptanen gewiesen. Die Propeptane sind künstlich vorverdaute Nahrungsmittelstoffe, die solchen Patienten verabreicht werden, welche gegen gewisse Nahrungsmittel, wie z. B. Fleisch, Milch, Ei usw., überempfindlich sind und darauf mit Krankheitserscheinungen reagieren. Diese Propeptantabletten enthalten minimale Mengen von Nahrungsmittelallergenen und werden dem Patienten 3/4 Stunden vor der Mahlzeit verabreicht, wodurch der Patient vor den für ihn als Gift wirkenden Nahrungsmitteln, auch in grö-

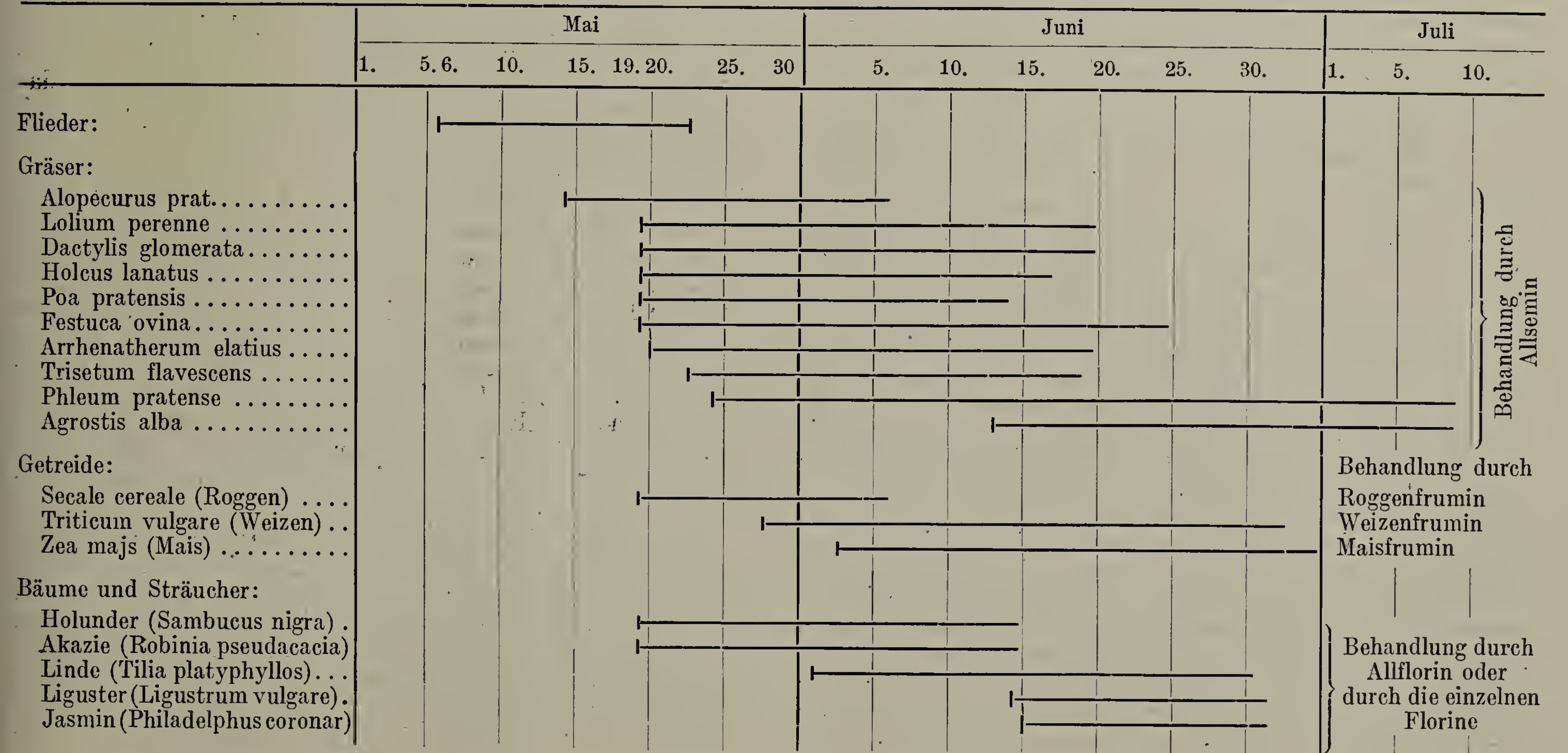
ßeren Mengen genossen, für die Dauer der Mahlzeit geschützt ist. Dies beruht auf einer ganz geringfügigen Reaktion des Organismus auf das durch die Tablette eingeführte Allergen (auf dem sogenannten Mikro-Schock), wobei eine Absättigung der vorhandenen Gewebsantikörper eintritt und und das Schockgewebe durch eine gewisse Zeit gegen das Gift unempfindlich gemacht wurde. Wird diese Behandlung längere Zeit fortgesetzt, so kann aus der anfänglich bloß temporären Wirkung eine dauernde Desallergisierung entstehen. Diese Mikro-Schockbehandlung kann nun ebenfalls auf das Heufieber angewandt werden und wie wir an zahlreichen Fällen feststellen konnten, mit ausgezeichnetem Erfolg. Der Unterschied der Heufieberbehandlung gegenüber der der Nahrungsmittelallergie besteht darin, daß man den Heufieberpatienten nicht nur für kurze Zeit, sondern den ganzen Tag über unter der Mikro-Schockwirkung halten muß, da ja in der Blütezeit der Heufieber erregenden Pflanzen die Pollenallergene sozusagen den ganzen Tag in der Luft vorhanden sind. Die Wirkung des Mikro-Schocks hält ungefähr 5 bis 6 Stunden an, daher muß der Patient viermal täglich die Heufiebertabletten zu sich nehmen, um tagsüber dauernd geschützt zu sein.

Als Voraussetzung der Behandlung muß man natürlich wissen, welche Pflanzen bei dem jeweiligen Patienten Heufieber erregen. Um dies zu ermitteln, muß der Patient erst ausgetestet werden. Der Versuch, das Pollenallergen mittels kutaner, bzw. intrakutaner Prüfung festzustellen, hat in einem Großteil der Fälle versagt. Aus diesem Grund führen wir unter Beobachtung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen die nasale Testung aus. Es ist dies nach unseren umfangreichen experimentellen Untersuchungen die verläßlichste Methode: die Testung am Schockorgan. Zu diesem Zweck werden womöglich vor, nicht während der Heufieberzeit ganz kleine Mengen von jeder in Betracht kommenden Pollensorte, also von Gräsern und Getreidearten, Blüten-, Sträucher- und Baumpollen durch die Nase aufgeschnupft. Bei positivem Ausfall der Probe beginnt nach kurzem, meist schon nach wenigen Minuten ein Kitzelgefühl in der Nase mit Niesreiz, Wasser- und Schleimausfluß aus der Nase, Tränen usw. In diesem Falle ist der Patient für eine weitere Testung mit anderen Pollensorten an diesem Tage nicht mehr zu gebrauchen. Man muß mit der nächsten Testung bis zur völligen Reaktionslosigkeit der Nasenschleimhaut warten, was meistens schon am nächsten Tag der Fall ist. Auf diese Weise werden alle hauptsächlichen Heufieber erregenden Pollen durchprobiert und man erhält dadurch einen Ueberblick, mit welchen Präparaten der Patient zu behandeln ist. Die Behandlung erfolgt im Gegensatz zu den anderen Methoden nicht mittels Injektion, sondern durch Verfütterung von Abbauprodukten derjenigen Pflanzen, welche bei der Testung erzielt wurden. Ein Vorteil dieser Behandlungsmethode liegt darin, daß der Behandlungsbeginn erst mit den ersten Heufiebererscheinungen einzusetzen braucht, und zwar in Fällen von Ueberempfindlichkeit gegen mehr als eine Pollenart mit Zuhilfenahme des Blütenkalenders, d. h. man braucht z. B. nicht schon Mitte Mai ein Mittel einzunehmen, das gegen eine Pflanze wirksam ist, die erst Ende Juni blüht.

Dieser Blütenkalender zeigt klar und deutlich den Eintritt der Blütezeit gewisser Heufieber erregender Gräser und Sträucher an einem bestimmten Tag. Es ist klar, daß kühles Wetter im Frühjahr diesen Tag (in der Tabelle als 19. Mai bezeichnet) etwas verzögert, daß besonders warmes Wetter manchmal am 10. oder 12. Mai die Gräser aufblühen läßt. Immer spielt sich jedoch der Ablauf der einzelnen Blütezeiten in gesetzmäßiger Form ab. Es kann daher ein solcher Blütenkalender am besten auf Grund der Blütezeit des Flieders eingestellt werden. Der Flieder blüht z. B. in Wien am 6. Mai. Diesem Stichtag ist der Blütenkalender zugrunde gelegt. Blüht der Flieder im nächsten Jahr, z. B. bedingt durch schlechteres Wetter, erst am 12. Mai auf, so werden analog die übrigen Blütezeiten um 6 Tage später gerechnet werden müssen. Kleine Schwankungen ausgenommen, ist diese Rechnung fast immer richtig. Da der behandelnde Arzt ohnehin zweckmäßig einige Tage früher mit dem Einnehmen der Tabletten beginnen läßt, spielen diese Schwankungen kaum eine Rolle.

Als Heufiebermittel kommen folgende Präparate in Anwendung: 1. Gegen die Gräserüberempfindlichkeit ein Kollektivgemisch von Abbauprodukten von Gräsern unter dem Namen Allsemin; 2. bei Ueberempfindlichkeit gegen Getreidepflanzen werden die Abbauprodukte der Zerealpflanzen unter dem Namen Frumin verwendet. Aus technischen Gründen ist ein Sammelpräparat bei Getreidearten nicht angezeigt, weshalb jede Zerealpflanze, also Roggen, Weizen und Mais, in Form von Roggenfrumin, Weizenfrumin und Maisfrumin einzeln Anwendung finden muß; 3. bei Ueberempfindlichkeit gegen blühende Sträucher und Bäume, wie z. B. Linde, Akazie, Liguster, Jasmin und Holunder, kann man entweder das Gesamtpräparat Allflorin, in welchem alle genannten Blüten vertreten sind, oder aber auch Einzelpräparate, z. B. Lindenflorin, Jasminflorin usw., bei spezifischer

Blütenkalender der wichtigsten mitteleuropäischen Heufieber erregenden Pflanzen



Ueberempfindlichkeit gegen eines von ihnen anwenden. Das Heufiebermittel wird, wie schon gesagt, viermal am Tag, und zwar von Allsemin je 3, von den übrigen Mitteln je 2 Tabletten, auf nüchternem Magen bzw. 4 Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen, und zwar zusammen mit einer Salzsäure-Pepsin-Lösung von bestimmter Zusammensetzung (Acidi hydrochl. conc., Pepsini sicc. aa 25·0, Aqu. dest. ad 200·0, 1 bis 2 Kaffeelöffel auf ein Glas Wasser). Die Mahlzeiten dürfen erst eine Stunde danach genossen werden. Als Beispiel einer Kur sei folgender Plan mitgeteilt:

7 Uhr erste Einnahme des Heufiebermittels, 8 Uhr Frühstück, 12 Uhr zweite Einnahme des Heufiebermittels, 13 Uhr Mittagessen, 18 Uhr dritte Einnahme des Heufiebermittels, 19 Uhr Abendessen, 23 Uhr vierte Einnahme des Heufiebermittels.

Kommt es im Verlauf der Kur zum Schwinden der Heufiebererscheinung, so kann mit der Dosis heruntergegangen werden, und zwar um je eine Tablette. Desgleichen darf bei Regenwetter die Dosis bis zu dieser Grenze vermindert werden. Ein Aussetzen ist aber auch bei Regenwetter nicht statthaft. Die Kur ist bis ans Ende der Heufieberzeit fortzusetzen. Sollte ein Patient an Uebersäuerung des Magens leiden, so kann die Salzsäure-Pepsin-Lösung entweder vermindert verabfolgt werden oder gegebenenfalls ganz wegbleiben. Unsere Erfahrungen mit dieser biologischen peroralen Behandlungsmethode sind die denkbar besten. Es gab Jahre, in denen ich überhaupt keine ausgesprochenen Versager sah. In anderen Jahren kam es zuweilen vor, daß Patienten meist durch eigene Nachlässigkeit, z. B. Unregelmäßigkeit beim Einnehmen des Mittels oder Weglassung bei Regenwetter oder bereits eingetroffener Symptomlosigkeit, gelegentliche Rückfälle zeigten; meist aber wurde der Zustand bei regulärem Verhalten gleich wieder gebessert. Es kamen zuweilen auch Rückfälle vor, wenn ein Patient nach glücklich überstandener Heufiebersaison ins Hochgebirge kam und da neuerlich eine Spätblütezeit seiner Heufieberpflanzen mitmachte. Das sind aber Dinge, die der Behandlungsmethode nicht angelastet werden dürfen. Noch ein Umstand kann zu scheinbaren Mißerfolgen führen. Es ist bei unseren Präparaten eine Auswahl von Pflanzen getroffen worden, die in Mitteleuropa als die kardinalen Heufieberpflanzen anzusprechen sind. Es ist aber sehr wohl möglich, daß ein Patient auch noch gegen andere Pflanzen überempfindlich ist, gegen die er aber nicht geschützt ist, da sie in unseren Präparaten nicht enthalten sind. Es gibt aber auch noch andere Umstände, welche die Erscheinungsfreiheit trotz vorschriftsmäßiger Kur beeinträchtigen, und zwar sind das die sogenannten Hilfsallergene. Unter diesen versteht man solche Substanzen aus der Gruppe der Nahrungsmittel- oder Inhalationsstoffe, welche zur Zeit des Heufiebers infolge besonderer Disposition des Patienten Allergencharakter annehmen. Dazu gehören Staub, menschliche und tierische Haare und Schuppen, tierische und vegetabilische Nahrungsmittel usw. Sollte infolge einer solchen Disposition der Erfolg der Kur ein nicht befriedigender gewesen sein, so müßte im darauffolgenden Jahr vor Eintritt der Heufiebersaison gegen diese genannten Stoffe nach vorangegangener Austestung eine subkutane Desensibilisierung vorgenommen werden und hernach zur Heufieberzeit die beschriebene perorale Kur. Ich habe in solchen Fällen schon einige Wochen vor Beginn der Heufiebersaison eine Abhärtungskur der Nasenschleimhäute mit gutem Erfolg als Vorbereitung zur beschriebenen peroralen Kur durchgeführt, indem ich Pinselungen der Nasenschleimhaut mit 10- bis 20%iger Trichloressigsäurelösung in fünf- bis sechstägigen Intervallen vornahm. Selbstverständlich sehen wir zuweilen einmal einen Versager, aber im großen und ganzen bleiben die Patienten alle praktisch heufieberfrei, darunter auch solche, die früher immer trotz Injektionsbehandlung Attacken von Heufieber hatten und nach der biologischen peroralen Methode das erste Mal völlig erscheinungsfrei waren. Wir kennen eine ganze Reihe von Patienten, welche erst gar nicht den Arzt aufsuchen, sondern aus der Erfahrung vergangener Jahre die Behandlung selbständig durchführen. Die meisten Patienten haben ein solches Vertrauen in die Medikamente, daß sie, was sie früher nie tun durften, Ausflüge in die blühende Umgebung der Stadt unternahmen und des nachts bei offenem Fenster schliefen, selbst wenn Gärten in unmittelbarer Nähe waren. Es ist aber besonders zu betonen, daß letzteres nicht empfehlenswert ist und den Erfolg der Behandlung in Frage stellen kann, da gerade in den Morgenstunden der Patient infolge der größeren Zeitspanne seit der letzten Einnahme des Medikaments am wenigsten geschützt und die Pollenstreuung gerade bei Sonnenaufgang am aktivsten ist. Wenn wir die soeben beschriebene Behandlungsmethode überblicken, so müssen wir folgende Vorteile der Semin-, Frumin-, Florintherapie hervorheben: 1. Orale Zufuhr der Gegenmittel, daher Ungefährlichkeit und Schmerzlosigkeit der Behandlung. 2. Wegfall der präsaisonalen Behandlungen, da die Behandlung erst mit Beginn der Heufiebersaison einsetzt. 3. Die Möglichkeit, durch systematische Einnahme der natürlichen Gegenmittel durch mehrere Heufieberperioden eine dauernde Ausheilung der Pollenempfindlichkeit zu erzielen.

Die Penicillinbehandlung der akuten Osteomyelitis

Von **A. Winkelbauer**

In der gleichnamigen Arbeit in Nr. 6, 1947, der Wiener klinischen Wochenschrift nimmt Salzer zur Penicillinbehandlung der akuten Osteomyelitis Stellung und gelangt auf Grund der Erfahrungen, die er am Säugling und am Kind des frühesten Kindesalters gewinnen konnte, zu prinzipiell bedeutenden Forderungen für die Behandlung der Osteomyelitis. Zu dem Zeitpunkte, als Salzers Arbeit erschien, stand eine Zusammenstellung des einschlägigen Krankengutes der Grazer Klinik vor ihrem Abschluß; die Bedeutung der aufgeworfenen Fragen empfiehlt es, unsere Erfahrungen im Anschluß an Salzers Mitteilung zu veröffentlichen.

Um das Wichtigste vorwegzunehmen: unsere Erfahrungen decken sich im Prinzip durchaus mit denen der Wiener Klinik und lassen sich in folgende Sätze fassen:

1. Die bisher geübte breite Inzision und Drainage des subperiostalen osteomyelitischen Abszesses wird durch die Penicillinbehandlung nicht nur unnötig, sondern schädlich.

2. Die direkte Applikation in den Krankheitsherd schafft die besten Bedingungen zu dessen Abheilung.

Salzer sucht diesen Forderungen in der Weise gerecht zu werden, daß er nicht inzidiert, sondern punktiert und den Eiter absaugt. Nach der Entleerung erfolgt eine Penicillingabe von 60.000 bis 90.000 P. E. in den Abszeß. Diese Punktionen und Instillationen von Penicillin werden nochmals (manchmal täglich) wiederholt, bis das Exsudat seine eitrige Beschaffenheit verliert oder sich zurückgebildet hat. Daneben läuft die dreistündliche, intramuskuläre Penicillinverabreichung.

Wir sind, einer Anregung von I. W. J. Mac Adam (British Journal of Surgery, Oktober 1945) folgend, in der Weise vorgegangen, daß der subperiostale Abszeß unter aseptischen Kautelen eröffnet und entleert wird. Der periostentblößte Knochen wird mit einem dünnen Bohrer angebohrt und, wenn der intramedulläre Herd getroffen ist, dort eine Cushing-Nadel eingelegt. Primäre dichte Naht der Operationswunde. An die Cushing-Nadel wird ein kurzes Drain angefügt und durch dieses dreistündlich 15.000 bis 20.000 P. E. verabreicht, nachdem jedesmal der sich bildende Eiter abgesaugt wurde. In der Zwischenzeit bleibt das Gummirohr abgeklemmt.

Der Unterschied besteht demnach darin, daß die Wiener Klinik sich auf die Behandlung des subperiostalen Abszesses beschränkt, während wir den Markherd selbst dem Einfluß des Penicillins unmittelbar zugänglich zu machen suchen, durch die Nadel auch die dreistündlichen Penicillingaben direkt dem Herd zuführen und dem Kranken damit die zahlreichen unangenehmen Injektionen ersparen. Die alte Streitfrage, ob konservativ (bloß Behandlung des sub-

periostalen Abszesses) oder radikal (Eröffnung des Markherdes) erscheint hier wieder, nur in einem neuen Gewande. Wir haben uns zu dem radikalen Vorgehen deshalb entschlossen, um dem so gefährlichen Gelenkeinbruch beim gelenknahen Herd vorzubeugen.

Auch in unserem Material finden sich Fälle, welche einen analogen glänzenden Heilverlauf bei dem von uns eingeschlagenen Verfahren zeigten, wie Salzers Verfahren beim Kleinkinde.

E. G., 12 Jahre. Von 14 Tagen Holzstück auf den linken Unterarm gefallen. Nach 2 Tagen Schmerzen im unteren Drittel des Unterarmes, Schwellung, Fieber. Kommt erst am 12. Krankheitstag mit Schwellung, Rötung und Fluktuation an der Distalseite des Unterarmes zur Behandlung. Ellbogengelenk frei. Röntgen zuerst negativ. 8. Februar 1947 Eröffnung unter aseptischen Kautelen, wobei reichlich Eiter gefunden wird. Periost der Ulna abgehoben. Anlegen von Bohrlöchern, Einlegen einer Cushing-Nadel. Naht der Operationswunde. 3stündliche Penicillingaben von 20.000 P. E. Im Eiter hämolysierende Streptokokken, penicillinempfindlich. In den nächsten Tagen Rückgang aller Erscheinungen. Wunde p. p. geheilt. Im ganzen 1,100.000 P. E. erhalten. Erst am 27. Februar zeigte das Röntgenbild periostale Auflagerungen der distalen zwei Drittel der Ulna und eine Auflösungszone oberhalb des Ulnaendes. Gipsverband.

K. E., 8 Jahre. Plötzlich heftige Schmerzen im linken Unterschenkel. Wird mit mäßiger Schwellung des linken Unterschenkels unterhalb des Kniegelenkes eingeliefert (6. Juli 1946). Dabei besteht eine flächenhafte, gegen die Umgebung scharf abgegrenzte Rötung, welche den Verdacht auf ein Erysipel hervorruft. Sulfonamidtherapie, hohe Temperaturen, die septischen Charakter annehmen, weshalb die Sulfonamidtherapie zuerst durch eine intravenöse Dauertropfinfusion mit Penicillin ersetzt wird. Da trotzdem kein Temperaturabfall eintritt, die Rötung und Schwellung auf den Oberschenkel übergreift und Zeichen einer Fluktuation auftreten, am 11. Juli aseptische Eröffnung über der Tibia: subperiostaler Abszeß, der nach hinten zu gegen den Oberschenkel durchgebrochen ist. Anlegen von Bohrlöchern, worauf sich aus dem Mark Eiter entleert. Dort wird eine Cushing-Nadel eingelegt, die Wunde mit Nähten wie eine aseptische Wunde genäht. Zuerst wurde das Penicillin in Form einer Dauertropfinfusion in die Cushing-Nadel verabreicht, dann 3stündlich in 15.000 E. Nach 2 Tagen ist sowohl Rötung wie Schwellung zurückgegangen, die Temperatur zur Norm gefallen. Bakteriologisch: Staphylococcus aureus, penicillinempfindlich. Die Operationswunde heilt p. p., nur aus der Nadellücke besteht vorübergehend eine seröse Sekretion. Penicillin insgesamt 988.000 E. verabreicht. Anlegen eines Gipsverbandes wegen der Gefahr einer Spontanfraktur. Die Röntgenbilder (1 Monat nach der Aufnahme ins Krankenhaus) zeigen neben spärlicher, periostaler Auflagerung eine fast die ganze Diaphyse betreffende Strukturveränderung, die in Auflockerung und scholligem Zerfall ersichtlich wird. Nach 6 Wochen ist bereits eine breite periostale Schale neugebildet, während die Auflockerung zugenommen hat. Nach 16 Wochen ist die ganze Tibia unförmig verdickt, die Oberfläche unregelmäßig konturiert durch übermäßigen kortikalen Anbau. An Stelle der Auflockerung läßt sich eine Verdichtung feststellen, was zur Einengung der Markhöhle auf längerer Strecke führt; die frühere Corticalis ist aber noch erkenntlich. Eine Sequestrierung ist nirgends zu bemerken.

Diese beiden Fälle seien angeführt als Beispiel jener akuten Osteomyelitiden, die primär in die Behandlung der Klinik gekommen sind und der drainagelosen Penicillinbehandlung unterzogen werden konnten.

Nicht diesen Erfolg zeigte ein Fall (14 Jahre) mit allerdings sehr schwerer Osteomyelitis des oberen Femurendes, der bereits in septischem Zustand mit Dekubitus eingeliefert wurde. Die Angabe, daß erst vor 14 Tagen die ersten Krankheitserscheinungen aufgetreten wären, ist nur mit Vorsicht aufzunehmen. Es bestand eine Mitbeteiligung des Hüftgelenkes, welche auch trotz tiefer Bohrung längs des Schenkelhalses zu einer Zerstörung des Gelenkknorpels führte. Wenn auch unter der Penicillinbehandlung der Patient fieberfrei geworden ist (die Behandlung ist noch nicht abgeschlossen), so ist doch mit einem längeren Krankenlager und irreparablem Schaden des Hüftgelenkes zu rechnen.

Neben diesen akuten Fällen finden sich solche, welche bereits mit breiten, offenen Inzisionswunden der Klinik überstellt wurden, so daß eine geschlossene Penicillinbehandlung nicht mehr durchzuführen war. Hier kann meist nur eine intramuskuläre Penicillinbehandlung durchgeführt werden, welche zwar auch zum Fieberabfall führt, die Sequesterbildung geht jedoch wie sonst vor sich und macht meist die spätere Sequestrotomie notwendig. Auch in den bereits auswärts inzidierten Fällen, in denen nachträglich wegen Mitergriffenseins des benachbarten Gelenkes eine Bohrung mit intraossärer Penicillingabe angelegt wurde, konnten wir das Auftreten von Sequestern nicht verhindern. Beim Rezidiv einer früher durchgemachten Osteomyelitis (4 Fälle), bei denen (auch beim Vorliegen alter Fisteln), nach Exzision der Narben, Auskratzung und Einlegen einer Cushing-Nadel oder eines Drains mit anschließender Naht ebenfalls die lokale dreistündliche Penicillinanwendung erfolgte, konnten wir eine p. p. Heilung und Abheilung des Prozesses feststellen. Dagegen konnte bei einem Fall, der nur einmal nach der Exzision Penicillin lokal erhielt, ein vorübergehendes Auftreten der Fistel beobachtet werden.

Nach unseren Erfahrungen verläuft demnach der Krankheitsprozeß wesentlich günstiger, wenn eine geschlossene Behandlung der Osteomyelitis mit lokaler Penicillinanwendung durchgeführt wird, im Vergleiche mit den Resultaten, die bei offener Inzision erhalten werden, auch wenn nachträglich noch intraossär Penicillin verabreicht wird.

Wir haben durch die der Bohrung folgende Hautnaht eine geschlossene Behandlung des Herdes angestrebt. Der primäre Wundschluß eines heißen Abszesses, noch dazu im akuten Stadium, scheint auf den ersten Blick ein Vorgang zu sein, der dem althergebrachten chirurgischen Empfinden ins Gesicht schlägt. Die Ueberlegungen, die zu diesem Schritte führten, sind jedoch, wie die Erfahrung zeigt, berechtigt und zeigen die Wirkung des Penicillins in eindrucksvoller Weise. Denn die Osteomyelitis ist ein besonders günstiges Testobjekt in dieser Beziehung, da nur ein verschwindend kleiner Prozentsatz durch penicillinresistente Keime verursacht wird. Ebenso wie bei anderen Erkrankungen (Meningitis, Pneumonie u. a.) ist anzunehmen und, fast möchte man sagen, zu erhoffen, daß wir durch das Penicillin auch auf anderen chirurgischen Gebieten werden umlernen können!

Salzer wirft nun auf Grund seiner Fälle die Frage auf, ob nicht durch frühzeitige Penicillingaben die Ausbildung einer Nekrose bei der Osteomyelitis überhaupt verhindert werden könnte, und glaubt sie aus dem Verhalten der frühzeitig und der spät behandelten Kinder bejahen zu können. Ueber die Zeit, wann es überhaupt zur Ausbildung einer Nekrose kommt, herrschen verschiedene Meinungen. Einige Autoren nehmen an, daß erst im Verlaufe des sich ausbreitenden Prozesses der Knochen der Nekrose gewissermaßen Schritt für Schritt verfällt, bis schließlich unter der Abriegelung von seiten des Organismus durch die nunmehr in Erscheinung tretenden Abwehrmaßnahmen der weiteren Ausbreitung eine Schranke gesetzt wird. Andere nehmen jedoch an, daß mit dem Moment, in dem es den eingeschwemmten Keimen einmal gelingt, die sonst üblichen Schutzkräfte zu überwinden und Fuß zu fassen, der Knochen infolge der toxischen Substanzen bereits in einem Ausmaße geschädigt wird, welches der erst später sichtbar werdenden Sequestrierung entspricht (Ritter). Es wäre demnach die Größe des Sequesters gewissermaßen schon bestimmt, wenn der osteomyelitische Schub erfolgt ist. Für diese Auffassung spricht vieles; man ist immer wieder über die Ausdehnung der periostalen Kallusbildung erstaunt, die manchmal eine ganze Diaphyse betrifft, obwohl klinisch die Erscheinungen sich auf einen scheinbar viel kleineren Bezirk beschränkten. Daß dabei Zirkulationsstörungen im Sinne von Embolien eine Rolle spielen können, soll nicht bestritten werden. Aber wenn ein Knochen auch in großer Ausdehnung der Nekrose verfällt, bedeutet dies noch nicht die Ausbildung eines Sequesters, der schließlich ausgestoßen wird oder chirurgisch entfernt werden muß. Ich erinnere an die Fälle von albuminöser Osteomyelitis, welche zur Totalnekrose führen können, ohne daß eine Abstoßung des Sequesters erfolgt. In diesen Fällen wird der nekrotische Knochen in kleine Schollen zerteilt und fällt der Resorption anheim, ohne daß eine direkte Knochenlade gebildet wird. Schließlich kommt es zu einem Regenerat, das unter teilweiser Ausfüllung der Knochenmarkshöhle und der plumperen Gestalt die vorwiegende Beteiligung des periostalen

Kallus sichtbar werden läßt. Ich möchte daher annehmen, daß in dem Zeitpunkt, in dem auch die früheste Osteomyelitis in unsere Behandlung kommt, die Ausdehnung der Nekrose schon gegeben ist, so daß auch eine frühzeitige Penicillinbehandlung in bezug auf das Auftreten oder die Ausdehnung der Nekrose nichts mehr ändern kann. Falls jedoch bei einem Fall trotz wiederholter Röntgenaufnahmen nicht die geringste Spur von periostaler Veränderung sich zeigt, ist ein gewisser Zweifel an der ossären Herkunft der Entzündung wohl berechtigt trotz der klinisch ähnlichen Symptome. Wenn man nun fortlaufend Röntgenkontrollen der lokal mit Penicillin behandelten Osteomyelitisfälle anlegt, so ist man erstaunt, wie trotz klinischer Abheilung aller Symptome die Veränderungen im befallenen Knochen weiter vor sich gehen. Unsere Fälle sind noch nicht lange genug in Beobachtung, um bereits ein abschließendes Urteil geben zu können. Aber bei einer scheinbaren Abheilung der Tibiaosteomyelitis des zweiten hier angeführten Falles von 2 bis 3 Wochen, zeigt das Röntgenbild noch nach 16 Wochen die gewaltigen Veränderungen als Beweis, daß der Prozeß in Wirklichkeit noch gar nicht zu Ende ist, und Mac Adam führt Fälle an, bei welchen nach 40, ja sogar nach 60 Wochen noch immer ein weiterer Umbau festzustellen ist. Dabei muß es gar nicht zum Auftreten eines Sequesters kommen. Diese Fälle verhalten sich demnach so wie die albuminösen Formen der Osteomyelitis. Während bei der akut eitrigen Form auch die Fähigkeit des befallenen Knochens, die Nekrose zu zerteilen und damit zu resorbieren, gestört wird, so daß der Organismus durch Bildung einer Totenlade den nicht mehr aufsaugbaren Sequester unschädlich macht, ist bei den beschriebenen albuminösen Formen diese Fähigkeit der Resorption erhalten geblieben, so daß die Sequesterbildung unterbleibt. Aber dies ist kein Beweis, daß deshalb keine Nekrose vorhanden war. Sie tut sich durch den fortdauernden Umbau deutlich kund. Die Penicillinbehandlung schafft wohl Verhältnisse, die denen der albuminösen Form analog sind: die Keime werden zerstört oder ihrer Virulenz weitgehend beraubt. Der Organismus wird dadurch instand gesetzt, sich unter den besten Bedingungen der gesetzten Knochennekrose zu entledigen, d. h. sie ohne Sequesterbildung zu resorbieren. Ich möchte daher auch die Frage, ob durch die lokale Penicillinbehandlung der akuten Osteomyelitis in jedem Falle das Wiederauftreten von Rezidiven verhindert wird, nicht ohneweiters bejahen, so wünschenswert dies wäre. Nur eine lange, über Dezennien sich erstreckende Beobachtung wird hier Klarheit schaffen können.

Daß gerade beim Kleinkind, wie Salzers Material, die reparatorischen Kräfte, darunter auch die Resorptionsfähigkeit nekrotischen Substanzen gegenüber, stärker sein mögen als in den späteren Jahren, wie es vor allem unser Krankengut aufweist, ist ebenfalls zu bedenken.

Wir haben an Stelle der einfachen Punktion und Penicillinauffüllung des subperiostalen Abszesses die Anbohrung des Markherdes gewählt, weil wir uns der Ueberlegung nicht verschließen konnten, daß dadurch der Ausgangspunkt besser der Penicillinwirkung zugänglich gemacht wird. Wenn auch ein Eindringen des Penicillins durch die Haversschen Kanäle möglich ist, so kann dieses kaum in der gewünschten Schnelligkeit erfolgen, da der Druck des im Markraum eingeschlossenen Eiters ein beträchtlicher ist. Die Entlastung dieses unter starker Spannung stehenden Eiters scheint vor allem dort empfehlenswert, wo der Markherd, wie so häufig, gelenknahe liegt. Zufällig wurde unmittelbar nach dem Erscheinen der Veröffentlichung Salzers ein Fall von akuter Osteomyelitis eingeliefert, den wir unter dem Eindruck von Salzers Mitteilung bloß durch Punktion des subperiostalen Abszesses und Penicillininstillation zu behandeln versuchten.

Sch. F., 8 Jahre. Erhielt am 18. Febuar 1947 von einem Mitschüler einen Tritt knapp unter das rechte Knie ins Schienbein. Bekam daraufhin starke Schmerzen, in den nächsten Tagen Fieber und Kopfschmerzen, die nicht zurückgingen. Daher vom Arzt am 24. Februar mit Schiene eingeliefert. Röntgen negativ. 13.000 Leukozyten. Leichte Schwellung unterhalb des Knies, starke Druckschmerzhaftigkeit an dieser Stelle. Keine Rötung. Bewegungen im Knie schmerzhaft, kein Erguß. 25. Februar: Schwellung zugenommen, Temperaturen bis 39° C. Inzision unter aseptischen Kautelen an der Vorderseite des proximalen Tibiadrittels eröffnet subperiostalen Abszeß, der vor allem an der Hinterseite der Tibia sich ausbreitet. Einlegen eines dünnen Drains, primärer Wundschluß, 3stündlich 20.000 P. E. durch das Drain. Gipslonguette. 26. Februar: Temperaturen 39·7° C. Das Kind klagt über starke Schmerzen. 27. Februar: Da die Temperaturen noch immer nicht gefallen und Puls hoch bleibt, sowie eine leichte Trockenheit der Zunge auftritt, Eröffnung der Inzision, Bohrung der Tibia, worauf unter mächtigem Druck dicker Eiter sich entleert. Einlegung einer Cushing-Nadel in das Knochenmark. Naht der Inzision. Punktion des Kniegelenkes ergibt serös-eitriges Exsudat! Sofortige Instillation von 50.000—60.000 P. E. intraartikulär, die nunmehr täglich fortgesetzt wird; außerdem 15.000 P. E. in die Cushing-Nadel 3stündlich. Bakteriologisch: Staphylococcus aureus, penicillinempfindlich. 28. Februar: Temperaturen noch über 39° C; doch macht das Kind einen wesentlich besseren Eindruck, Zunge feucht, Schmerzen werden nur mehr gering angegeben. 1. März: Temperatur fällt auf 38·6° C. Wesentlich geringere Schmerzhaftigkeit auch des Gelenkes, das neuerlich mit Penicillin gefüllt wird. Die 3stündlichen Penicillingaben durch die Cushing-Nadel gehen weiter. 3. März: Temperatur zur Norm gefallen. Kniegelenkerguß noch vorhanden, nicht druckschmerzhaft.

Bei dem 8jährigen Knaben hat sich demnach die Behandlung des subperiostalen Abszesses durch Entleerung und örtliche Instillation als nicht genügend erwiesen; wir haben allerdings nicht punktiert, sondern inzidiert und dann wieder über dem dünnen Drain, das nur für die Penicillingaben geöffnet wurde, vernäht. Die Gefahr, die für das benachbarte Gelenk dadurch entsteht, kann, wie der Fall zeigt, nicht weggeleugnet werden, wenn es auch, wie bei diesem Patienten, manchmal gelingt, nach ausgeführter Anbohrung des Markherdes und gleichzeitiger wiederholter Gelenkpunktion mit Penicillineinspritzung der bereits erfolgten Infektion Herr zu werden. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß nicht beim Säugling oder dem Kind in den allerersten Jahren mit der Punktion und Penicillininstillation in manchen Fällen dieselben Erfolge erzielt werden können, wie Salzers Fälle zur Genüge beweisen.

Das eine geht jedoch sowohl aus den Erfahrungen der Wiener wie der Grazer Klinik mit Sicherheit hervor, daß die Penicillintherapie der Osteomyelitis, und zwar in örtlicher Anwendung, die bisherigen Behandlungsmethoden weit hinter sich läßt. Ob die einfache Punktion des subperiostalen Abszesses oder die Anbohrung des Markherdes gewählt wird, sie soll eine geschlossene, id est drainagelose sein. In dieser Form der geschlossenen Behandlung schafft sie die besten Bedingungen für die Abheilung des akuten und des Rezidivschubes; ob damit eine Ausheilung im Sinne einer Verhinderung von Rezidiven zu erreichen ist, wird wohl erst nach langer Beobachtungszeit entschieden werden können.

Aus der II. Universitäts-Augenklinik in Wien (Vorstand: Prof. K. Lindner)

Augenärztliche Erfahrungen mit Penicillin

Von Doz. Dr. **K. Hruby**, Assistent der Klinik

Nach dem Rufe, der dem Mittel vorausgeeilt war, hatten auch wir Augenärzte erwartet, daß uns das Penicillin ein wertvoller Helfer im Kampfe gegen bakterielle Infektionen sein würde. Diese unsere Erwartungen haben sich auch, wie die nachstehenden Ausführungen zeigen sollen, in hohem Maße tatsächlich erfüllt.

Da uns die einschlägige ausländische Fachliteratur nur in sehr beschränktem Umfange zugänglich war, entbehrten wir in vielen Fällen einer genaueren Anleitung für unser therapeutisches Vorgehen, und doch sahen wir uns angesichts der Schwierigkeiten bei der Beschaffung des Mittels immer wieder vor die Aufgabe gestellt, ohne Umwege eine möglichst ökonomische Anwendung des Penicillins zu gewährleisten und mit den jeweils vorhandenen begrenzten Mengen den bestmöglichen Erfolg zu erzielen. Außerdem

mußten wir uns zunächst darauf beschränken, Penicilin vor allem bei solchen bedrohlichen Augenerkrankungen anzuwenden, bei welchen mit den bisherigen therapeutischen Maßnahmen kein befriedigendes Ergebnis zu erzielen war oder wo das Penicillin einen rascheren und sichereren Erfolg erwarten ließ.

Zu den bedrohlichsten Infektionen der Augenbindehaut gehört bekanntlich die Gonoblennorrhoe, die in jüngster Zeit unter dem Einfluß der Nachkriegsverhältnisse namentlich bei Neugeborenen wieder häufiger in Erscheinung trat. Redl hat kürzlich in der Wiener Ophthalmologischen Gesellschaft über die Entwicklung der Blennorrhoebehandlung bei Neugeborenen sowie über unsere Erfahrungen mit Penicillin in diesen Fällen berichtet. Hatte schon die perorale bzw. lokale Anwendung von Sulfonamiden gegenüber der früheren, im wesentlichen eine mechanische Spülungsbehandlung darstellenden Therapie einen erfreulichen Fortschritt bedeutet und eine solche Abkürzung der Krankheitsdauer mit sich gebracht, daß die Bindehaut im Durchschnitt bereits nach 24 Stunden keimfrei befunden und die Heilung nach 4 Tagen erzielt wurde, so brachte das Penicillin darüber hinaus noch weitere Fortschritte.

Anfangs 1946 begannen wir die Behandlung der Gonoblennorrhoe bei Neugeborenen mit einer Penicillinlösung von 250 O. E./1 ccm und tropften diese 3 Stunden hindurch alle 10 Minuten in den Bindehautsack. Daneben wurde immer auch noch die altgewohnte Spülungsbehandlung mit körperwarmer und schwach rosa gefärbter Kaliumpermanganatlösung in kurzen Abständen durchgeführt. In 4 Fällen, die vordem in keiner Weise behandelt worden waren und nach einer Krankheitsdauer von 2 bis 6 Tagen zur Behandlung kamen, erwiesen sich die Bindehautabstriche nach Durchführung der dreistündigen Tropfbehandlung und auch weiterhin negativ und die Kinder konnten nach 4 bis 5 Tagen klinisch geheilt entlassen werden. Weitere 6 Fälle waren vor Einsetzen der Penicillintherapie mit Spülungen und Sulfonamiden vergeblich vorbehandelt worden und die Krankheitsdauer hatte in einem dieser Fälle bereits 87 Tage erreicht. Auch hier — mit Ausnahme des am längsten erkrankten Kindes — führte die Penicillintropfbehandlung die Keimfreiheit der Bindehaut herbei, wenn auch die entzündlichen Symptome nicht so rasch zurückgingen wie in den frischen, unberührten Fällen; indessen konnte die klinische Heilung in derselben Zeit herbeigeführt werden. Der eine Fall mit langer Krankheitsdauer trotzte jedoch jedweder Behandlung einschließlich des Penicillins und kam schließlich an einer interkurrenten Pneumonie ad exitum.

Ein weiterer Fall wurde wegen Mitbeteiligung der Hornhaut von vornherein 6 Stunden hindurch mit der angeführten Penicillinlösung behandelt; danach zeigte sich jedoch weder im bakteriologischen noch im klinischen Befund ein Erfolg. Auch ein zweiter Behandlungsversuch mit Penicillintropfen, die nunmehr 3 Tage hindurch stündlich gegeben wurden, konnte das Fortschreiten des Hornhautgeschwürs und dessen Perforation nicht verhindern und die Keimfreiheit des Bindehautsackes nicht herbeiführen. Schließlich wurde aber mit den altgewohnten Maßnahmen doch die Heilung erzielt.

Mit der angeführten Behandlung war es also in der Mehrzahl, auch der sulfonamidresistenten Fälle gelungen, die Keimfreiheit des Bindehautsackes zu erzielen und damit die Gefahr für die Hornhaut abzuwenden, sowie die Voraussetzungen für die endgültige Heilung zu schaffen.

Später sind wir zu einer stärkeren Lösung von 500 O. E./1 ccm übergegangen und haben diese wiederum 3 Stunden hindurch alle 10 Minuten in den Bindehautsack eingetropft. Die Ergebnisse waren den oben angeführten ähnlich, eine schädigende Wirkung der stärkeren Penicillinlösung war nicht zu beobachten. Auch in dieser Behandlungsreihe erwies sich ein vorbehandelter Fall mit Hornhautkomplikation als besonders hartnäckig und konnte erst unter Zuhilfenahme aller Mittel — mit Einschluß von Sulfonamiden und Penicillintropfen — geheilt werden.

Eine Penicillinlösung von 1000 O. E./1 ccm erwies sich in der Regel als ein zu starker Reiz für die entzündete Bindehaut und ließ keine sichere Verkürzung der Behandlungsdauer erkennen; dennoch entschlossen wir uns in bedrohlichen Einzelfällen mit Hornhautkomplikationen zur Anwendung dieser hohen Konzentration, um — selbst auf Kosten einer verlängerten Sekretionsdauer — eine möglichst rasche Keimfreiheit der Bindehaut zu erreichen.

Weiterhin brachten wir eine Penicillinlösung von 500 O. E./1 ccm 12 Stunden hindurch zur Anwendung, wodurch in der Mehrzahl der Fälle unmittelbar ein negativer bakteriologischer Befund erzielt wurde. Unter den wenigen Versagern befand sich ein Kind in sehr schlechtem Allgemeinzustand; nach Auftreten von Hornhautinfiltraten wurden in diesem Falle außer der Tropfbehandlung an 2 Tagen noch subkonjunktivale Injektionen von je 2000 O. E. Penicillin in Abständen von je 10 Stunden gegeben, wonach bald die Heilung eintrat.

Insgesamt konnten von 37 Fällen 32 durch einmalige Penicillinbehandlung gonokokkenfrei gemacht und mit Ausnahme eines Falles auch rezidivfrei erhalten werden. Von 5 Fällen mit Hornhautkomplikationen erwiesen sich 3 erst nach längerer Penicillinapplikation bakteriologisch als negativ. Wir halten für frische und klinisch leichte Fälle die Tropfbehandlung mit einer Lösung von 250 O. E./1 ccm für ausreichend, raten aber auch hier die zwölfstündige Anwendung des Penicillins. In älteren Fällen ist eine Penicillinlösung von 500 O. E./1 ccm bei gleicher Behandlungsdauer vorzuziehen. Bei Hornhautkomplikationen scheint die subkonjunktivale Injektion am wirksamsten zu sein. Von Lindner ist die Frage aufgeworfen worden, ob in den wenigen penicillinrefraktären Fällen nicht am besten schon frühzeitig auf die altgewohnte Therapie zurückgegriffen werden sollte, da wir wissen, daß bei deren rechtzeitiger und konsequenter Durchführung komplikationslose Heilungen zu erzielen sind.

Eine Gonoblennorrhoe Erwachsener konnten wir bisher in 3 Fällen mit Penicillin behandeln. Im ersten Falle wurde durch die dreistündige Tropfbehandlung mit einer Lösung von 250 O. E./1ccm Keimfreiheit des Bindehautsackes erzielt, trotzdem trat am nächsten Tage noch ein kleines Randinfiltrat der Hornhaut auf, welches mit Narbenbildung abheilte. Der zweite Fall wurde mit einer Penicillinlösung von 500 O. E./1 ccm 3 Stunden hindurch getropft, der Bindehautabstrich wurde jedoch nach vorübergehend negativem Befund wieder positiv, und erst die Wiederholung der Tropfbehandlung brachte die Heilung. Im dritten Falle konnte trotz dreitägiger, jeweils zwölfstündiger Tropfbehandlung mit einer Lösung von 500 O. E./1 ccm kein negativer bakteriologischer Befund erzielt werden und am dritten Tage trat ein Hornhautinfiltrat auf. Hingegen konnte durch dreimalige subkonjunktivale Injektion von je 10.000 O. E. in Abständen von 11 bzw. 8 Stunden sowohl die Hornhautkomplikation zum Stillstand gebracht als auch die Blennorrhoe selbst endgültig geheilt werden.

Mehr noch als bei der Behandlung der Gonoblennorrhoe sollte sich jedoch das Penicillin als unübertroffenes Mittel in der Behandlung der fast immer sehr bedrohlich verlaufenden postoperativen intraokularen Infektionen erweisen, wie sie namentlich nach Starextraktionen gefürchtet sind. Obwohl wir uns am Auge in einer ähnlichen Lage befinden wie etwa der Chirurg in der Mundhöhle, indem der Bindehautsack als offene Schleimhaut nicht in jedem Falle, nach Axenfeld vielleicht sogar überhaupt nicht restlos keimfrei gemacht werden kann, ist doch zu normalen Zeiten das Verhältnis zwischen der Virulenz etwa noch vorhandener oder später hinzutretender Keime und der Disposition des Individuums so beschaffen, daß eine Infektion klinisch nur sehr selten manifest wird; so erklärt z. B. v. Blaskovics in seiner bekannten Operationslehre, die postoperative Infektion nach Starausziehung gehöre zu den größten Seltenheiten, und er beziffert ihre Häufigkeit mit nur $1/4$ bis $1/5$‰. Besonders die intrakapsuläre Operation schließt unter normalen Verhältnissen eine postoperative intraokulare Infektion geradezu mit Sicherheit aus.

Unter den durch die Nachkriegszeit bedingten ungünstigen Lebensverhältnissen unserer Bevölkerung aber war die Resistenz insbesondere unserer alten Starpatienten nicht selten so darniederliegend, daß leichter und häufiger postoperative Infektionen auftraten, als wir dies jemals erlebt haben. Uebrigens war zur gleichen Zeit auch eine erhöhte Infektionsbereitschaft der Hornhäute mit gesteigerter Häufigkeit von Fällen mit Ulcus serpens sowie ein bösartigerer Verlauf dieser Erkrankung zu beobachten.

Vom 1. Oktober 1945 bis 30. September 1946 hatten wir unter 702 Staroperationen 16 postoperative Infektionen zu beklagen, das ist ein erschreckender Prozentsatz von 2·2%. Darunter waren 3 Fälle nach glatter intrakapsulärer Extraktion, ein Beweis mehr, daß wir gegen ungewöhnliche Verhältnisse anzukämpfen hatten. Aehnliche bedrückende Erfahrungen mußten auch von anderen Operateuren gemacht werden.

Die Schwere der Komplikationen geht daraus hervor, daß vor Durchführung der eigentlichen Penicillinbehandlung von 11 infizierten Augen 4 ganz verlorengingen, indem sie zur Enukleation oder Eviszeration kamen; 3 weitere Augen hätten entfernt werden müssen, wenn es sich nicht um einzige Augen gehandelt hätte. Nur 4 Augen konnten als solche zwar erhalten werden, aber auch sie hatten fast keine Funktion mehr. Kein einziges der 11 infizierten Augen konnte mit einem brauchbaren Sehvermögen durchgebracht werden.

Selbstverständlich bemühten wir uns zunächst, alle nur erdenklichen Mängel in der Asepsis des Operationsvorganges aufzudecken. Wir vermieden fernerhin das Abspülen des eröffneten Auges mit physiologischer Kochsalzlösung und änderten die Operationstechnik insofern, als wir die peripheren Iridektomien zum Schlusse ausführten, um durch etwa auftretende Blutungen aus der Iris den Vorgang der Extraktion selbst nicht zu beeinträchtigen; die Bindehautsäcke wurden noch gründlicher vorbehandelt als bisher u. a. m. Aber trotz aller gesteigerten Vorsicht traten immer wieder postoperative Infektionen auf. Zudem war eine besonders große Zahl von Staroperationen zu bewältigen, da viele Kranke den notwendigen Eingriff noch von der Kriegszeit her hinausgeschoben hatten.

Es war sehr naheliegend, im Kampfe gegen diese gefürchteten Komplikationen zum Penicillin zu greifen. Es geschah dies zunächst in Form von einzelnen Penicillingaben in Dosen bis zu 2000 O. E. subkonjunktival, in die Vorderkammer oder in den Glaskörperraum, der Erfolg blieb jedoch aus. In einem anderen Falle wurden innerhalb eines Nachmittags und einer Nacht insgesamt 160.000 O. E. intramuskulär injiziert, ohne daß die Vernichtung des einzigen Auges hätte aufgehalten werden können.

Größere Dosen von Penicillin lokal zur Anwendung zu bringen, scheuten wir uns zunächst noch, nachdem in einem Falle von Nahtinfektion nach Bulbusverkürzung im Anschluß an die subkonjunktivale Injektion eines größeren Penicillindepots eine Trübung der Hornhaut aufgetreten war, die als Penicillinschädigung erscheinen konnte. Später erwies sich jedoch in einem Falle von Infektion bei intraokularem Fremdkörper, daß auch subkonjunktivale Penicillingaben bis zu 20.000 O. E. ohne Schaden vertragen werden; dies, obwohl in einer amerikanischen Publikation von Struble und Bellows mitgeteilt wird, daß 2500 E. die höchste Dosis wären, die vom Kaninchenauge subkonjunktival gut vertragen würde.

Der erste Fall von postoperativer Infektion, der mit subkonjunktivalen Penicillingaben von 20.000 O. E. behandelt wurde, war ein leichter Fall nach intrakapsulärer Extraktion, und er hätte wahrscheinlich auch mit der bisher üblichen Behandlung allein beherrscht werden können; immerhin war dieser Fall schon nach einmaliger Penicillingabe praktisch außer Gefahr.

Danach hatten wir es aber mehrfach mit verzweifelten Fällen zu tun, die nach den oben angeführten Erfahrungen ohne das Penicillin sehr wahrscheinlich auch verloren gewesen wären. Wir haben neben der Penicillintherapie auf die sonstigen gewohnten Maßnahmen keineswegs verzichtet und nebenher auch von Milchinjektionen, Vorderkammerpunktionen, Kurzwellenbestrahlungen, Sulfonamidgaben und der üblichen lokalen medikamentösen Therapie wie früher gehörigen Gebrauch gemacht. Indessen ist aber der energischen Penicillinbehandlung die ausschlaggebende Wirkung zuzuschreiben, denn wir haben seit deren Einführung kein einziges Auge mehr an den Folgen einer postoperativen Infektion verloren und die Mehrzahl dieser Augen mit einer praktisch brauchbaren Funktion durchgebracht, obwohl in einzelnen Fällen bereits die Lichtprojektion im Verfallen und somit offenbar bereits eine toxische Schädigung der Netzhaut eingetreten war.

Ueber unsere Behandlungserfolge habe ich im November 1946 in der Wiener Ophthalmologischen Gesellschaft berichtet und habe damals auf Grund unserer Erfahrungen folgendes therapeutische Vorgehen als zweckmäßig empfehlen können.

Bei Auftreten der ersten Symptome einer intraokularen Infektion intramuskuläre Milchinjektion und sofortiges Einsetzen der Penicillintherapie in Form von subkonjunktivalen Injektionen von je 20.000 O. E./1 ccm möglichst zweimal täglich. Es ist unökonomisch, Zeit und Medikament durch Anwendung einzelner oder kleiner, unwirksamer Dosen zu verzetteln. Wenn auch die Vorderkammer häufig noch steril sein wird, soll doch mit der Entfernung eines Hypopyons durch Vorderkammerpunktion nicht lange gezögert werden, um die Verklebung des geronnenen Exsudates mit der Umgebung sowie die später etwa nachfolgende Organisation und Schrumpfung desselben zu vermeiden. Vor allem aber sind etwa noch vorhandene Linsenreste nach bester Möglichkeit zu entfernen, da deren Infektion bekanntlich einen besonders gefährlichen Herd abgibt, dem selbst das Penicillin wenig anhaben dürfte. Neben Penicillin und der üblichen lokalen Therapie (Atropin usw.) sind Kurzwellenbestrahlungen (ein- bis zweimal täglich 20 Minuten) zu empfehlen. Die Penicillinbehandlung kann außerdem nach Bedarf durch weitere Milchinjektionen oder durch Sulfonamidgaben unterstützt werden. Nach Eintreten einer wesentlichen Besserung ist eine mehrtägige Pyramidonkur (täglich 3/150) zweckmäßig; zur rascheren Beseitigung der restlichen entzündlichen Erscheinungen sind oft auch noch einzelne nachträgliche Milchinjektionen von Vorteil.

Dieses Behandlungsschema haben wir seither in einigen weiteren Fällen mit bestem Erfolg zur Anwendung gebracht.

Die Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Penicillinbehandlung ergibt sich nicht nur aus den klinischen Erfahrungen, sondern auch aus experimentellen Untersuchungen, die gezeigt haben, daß das Mittel nach subkonjunktivaler Injektion in der Hornhaut, Iris und im Ciliarkörper des Kaninchenauges sowie in Bindehaut und Sklera in erheblicher Konzentration gefunden wird, während im Kammerwasser und Glaskörper weniger, im hinteren Anteil der inneren Augenhäute aber und in der Linse kein Penicillin nachweisbar ist (Struble und Bellows). Hat die Infektion auch den hinteren Augenabschnitt bereits ergriffen, wird daher vom Penicillin nicht mehr jene Wirkung erwartet werden dürfen, wie wir sie bei frühzeitiger Anwendung regelmäßig beobachten können.

Die vorherige Feststellung des der intraokularen Infektion im Einzelfalle zugrunde liegenden Keimes ist in der Regel nicht möglich, da selbst ein Zeitverlust von wenigen Stunden bei postoperativen Infektionen gleichbedeutend mit dem Verlust des Auges sein kann. Die bakteriologische Diagnose erübrigt sich aber eigentlich dadurch, daß bei den in Frage stehenden Fällen von vornherein praktisch fast nur penicillinempfindliche Keime (Pneumokokken, Staphylokokken, Streptokokken) in Betracht kommen. Tatsächlich ist das Penicillin bei entsprechender Anwendung bisher auch noch in allen Fällen wirksam gewesen.

Die Penicillininjektionen in den angeführten hohen Dosen haben selbst nach mehrtägiger Applikation keine nachteiligen Wirkungen auf das Auge gezeigt. Man gewinnt wohl nach mehrfacher Injektion den Eindruck, daß das Gewebe verändert und erweicht ist; diese Veränderungen werden jedoch als solche klinisch nicht manifest.

Aber selbst irgendwie noch tragbare Gewebsschädigungen müßten angesichts der Gefahr für das infizierte Auge in Kauf genommen werden. Zweifellos erzeugt das subkonjunktivale Penicillindepot beträchtliche Schmerzen, so daß wir in letzter Zeit 5 Minuten vorher 2 bis 3 Teilstriche einer 1%igen Kokainlösung subkonjunktival injiziert haben. Adrenalin darf nicht hinzugefügt werden, da es das Penicillin bekanntlich unwirksam macht.

Um einen Eindruck davon zu vermitteln, welchen Fortschritt die Penicillinbehandlung postoperativer Infektionen bedeutet, soll hier noch das zuletzt festgestellte Sehvermögen der mit Penicillin durchgebrachten Fälle angeführt werden; alle die vorher aufgetretenen Infektionsfälle haben — wie bereits erwähnt — zum tatsächlichen oder praktischen Verlust des Auges geführt.

1. Pat. H., 69 Jahre...... Visus 3/24
2. Pat. Sch., 73 Jahre .... „ 3/60
3. Pat. L., 72 Jahre...... „ 1/24, Iridotomie vorgesehen.
4. Pat. H., 66 Jahre ..... „ 1/24, Retinitis diabetica.
5. Pat. T., 70 Jahre...... „ 1/24, unsicher wegen Demenz.
6. Pat. Z., 64 Jahre...... „ 3/36, Retinitis diabetica.
7. Pat. V., 78 Jahre...... „ 6/24
8. Pat. W., 74 Jahre ..... „ 6/36
9. Pat. S., 55 Jahre...... „ 1/36, hohe Myopie.

Es soll noch hinzugefügt werden, daß es in allen diesen Fällen zur restlosen Abheilung aller entzündlichen Erscheinungen kam und seither in keinem Falle frische entzündliche Symptome etwa nach Art eines chronischen, schleichenden Prozesses aufgetreten sind. In einem Falle haben wir der Patientin zur Iridotomie raten können, da eine Verschwartung der Pupille zurückgeblieben ist, die das Sehen stark beeinträchtigt.

In letzter Zeit konnten wir dazu übergehen, mit Penicillin auch I n f e k t i o n s p r o p h y l a x e zu betreiben. Wir haben in Fällen mit klinisch nicht einwandfrei erscheinender Bindehaut, bei Veränderungen der Tränenwege sowie bei Einäugigen oder in Fällen, bei welchen eine komplizierte Starextraktion zu erwarten war, den Bindehautsack vor der Operation einen Tag oder mehrere Tage hindurch zweistündlich mit einer Penicillinlösung von 500 bis 1000 O. E./1 ccm behandelt. In keinem dieser vorbehandelten Fälle ist es zu einer Infektion gekommen, ihre Zahl ist allerdings noch verhältnismäßig gering. Weiter haben wir in Fällen von kompliziertem Operationsverlauf, wie er erfahrungsgemäß relativ häufig von postoperativer Infektion gefolgt ist, unmittelbar nach dem Eingriff ein subkonjunktivales Penicillindepot von 20.000 O. E. gesetzt, und auch alle diese Fälle sind günstig verlaufen. Hingegen kann die intramuskuläre Milchinjektion allein, wie einige Fälle gezeigt haben, eine postoperative Infektion nicht mit Sicherheit verhüten. Unter diesen vorbeugenden Maßnahmen ist die Serie von postoperativen Infektionen an unserer Klinik seit einiger Zeit wieder erloschen, obwohl weder die Operationstechnik geändert wurde, noch auch der Allgemeinzustand der Starkranken im Durchschnitt eine wesentliche Besserung gezeigt hätte.

So hat das Penicillin der gefürchteten postoperativen Infektion selbst unter den obwaltenden ungünstigen Bedingungen bereits ihre Schrecken genommen und uns die gesunkene Operationsfreudigkeit zurückgegeben. Unter normalen Verhältnissen aber wird das Penicillin bei Weiterführung der erwähnten prophylaktischen Maßnahmen zweifellos zu einer weiteren Verminderung der an sich schon so niedrigen Infektionsquote unserer Operationen führen, und selbst die wenigen Fälle, die dann noch auftreten sollten, werden wahrscheinlich ohneweiters zu beherrschen sein. Die Verluste durch postoperative Infektionen werden damit praktisch auf Null herabgesunken sein und die Staroperation durch die Hand eines halbwegs geübten Operateurs und in ihrer heutigen Form zu den erfolgversprechendsten Eingriffen überhaupt zählen.

Neben diesen beiden Hauptanwendungsgebieten, nämlich der Gonoblennorrhoe und der postoperativen intraokularen Infektion mußten andere Behandlungsversuche mit Penicillin infolge der eingangs erwähnten Schwierigkeiten noch stark in den Hintergrund treten; wir verfügen daher bezüglich anderer Erkrankungen gegenwärtig erst nur über begrenzte Erfahrungen an einer gewissen Summe von Einzelfällen.

Zunächst war es sehr verlockend, die subkonjunktivalen Penicillininjektionen auch in Fällen von p e r f o r i e r e n d e n V e r l e t z u n g e n als Infektionsprophylaktikum bzw. als Therapeutikum bei bereits aufgetretener intraokularer Infektion zu versuchen. Eine ähnlich gleichmäßig günstige Wirkung wie bei den postoperativen Infektionen konnte jedoch hier nicht beobachtet werden, ein Umstand, der mit massiveren Infektionen, Verpflanzung der Keime in den hinteren Augenabschnitt sowie mit der Möglichkeit einer Infektion der Vollinse zusammenhängen dürfte. L i n d n e r ist seit einiger Zeit schon dazu übergegangen, bei Auftreten von Anzeichen einer Linseninfektion nach perforierender Verletzung, die Linse operativ zu entfernen; durch diese Maßnahme ist es auch tatsächlich gelungen, Fälle durchzubringen, die sonst aller Wahrscheinlichkeit nach verlorengegangen wären. In solchen Fällen haben wir zuletzt im Anschluß an die Linsenextraktion Penicillin in Dosen bis zu 6000 O. E. auch intraokular instilliert; eine solche einmalige Penicillingabe läßt natürlich von vornherein keine unmittelbar überzeugende Wirkung erwarten. In jüngster Zeit haben wir auch größere Penicillindosen intraokular gegeben, es muß jedoch erst abgewartet werden, wie die betroffenen Gewebe, namentlich der Glaskörper, auf die Dauer darauf antworten werden.

Bei i n t r a o k u l a r e n S p ä t i n f e k t i o n e n, wie sie besonders nach fistulierenden Glaukomoperationen, namentlich aber nach E l l i o t scher Skleraltrepanation, nicht allzu selten auftreten, scheinen sich subkonjunktivale Penicillininjektionen als ähnlich wirksam zu erweisen wie nach unmittelbaren postoperativen Infektionen.

Auch in Fällen von entzündlichen Erkrankungen im Bereiche des vorderen Augenabschnittes hat sich Penicillin in einigen Fällen gut bewährt. So konnte ein Fall von B l e p h a r i t i s u l c e r o s a nach einleitender Lapisbehandlung mit Penicillinsalbe verhältnismäßig rasch geheilt werden. Fälle von s c h w e r e r K o n j u n k t i v i t i s und solche mit k a t a r r h a l i s c h e n R a n d g e s c h w ü r e n d e r H o r n h a u t zeigten bei zwölfstündiger Tropfbehandlung mit Penicillin (½stündlich) nach 2 bis 3 Tagen gute Ergebnisse. Mehrere Fälle von E p i s k l e r i t i s bzw. S k l e r i t i s konnten durch subkonjunktivale Injektion von je 10.000 O. E. Penicillin durch 5 Tage hindurch geheilt werden, womit gleichzeitig auch die tuberkulöse Aetiologie dieser Fälle ausgeschlossen werden konnte.

In Fällen von H o r n h a u t g e s c h w ü r e n, und zwar auch solchen, die klinisch keine Anzeichen von Infektion zeigten, sowie in Fällen von t i e f e r K e r a t i t i s erwies sich das „Penicillinbad" in Form einer Berieselung mit einer Penicillinlösung von 1000 O. E./1 ccm in der Dauer von 5 Minuten vier- bis fünfmal täglich als wirksam, der Erfolg war gewöhnlich in 5 bis 7 Tagen eingetreten. Bei herpetischen Hornhauterkrankungen ist das Penicillin allerdings wirkungslos, es sei denn gegen eine sekundäre Infektion.

Kurz erwähnt sei noch die günstige Wirkung des Penicillins bei einem Kleinkinde mit m e t a s t a t i s c h e r O p h t h a l m i e. Weiter zeigte sich das Penicillin auch in einem Falle von frischer l u e t i s c h e r N e u r i t i s n e r v i o p t i c i bei einer einäugigen alten Patientin wirksam, die einem Stuprum zum Opfer gefallen war. Ein Fall von O r b i t a l p h l e g m o n e bzw. Sinusthrombose bei einem 58jährigen Manne verlief bei Anwendung von Penicillin dennoch kompliziert; ein Kind mit ähnlichem Befund kam infolge pyämischer Metastasen ad exitum.

Z u s a m m e n f a s s e n d können wir heute schon feststellen, daß die Penicillinbehandlung in der Therapie der G o n o b l e n n o r r h o e weitere Fortschritte gebracht und sich in der Prophylaxe und Bekämpfung bedrohlicher p o s t o p e r a t i v e r i n t r a o k u l a r e r I n f e k t i o n e n gerade-

zu als unersetzlich erwiesen hat. Bezüglich einer Reihe anderer Augenerkrankungen verfügen wir derzeit nur über eine gewisse Summe von vorwiegend günstigen Einzelerfahrungen, welche erst noch gesammelt und ergänzt werden müssen und zu gegebener Zeit den Gegenstand weiterer Ergebnisberichte bilden werden.

Literatur: Axenfeld, Th.: Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Jena: G. Fischer, 1907. — Blaskovics, L.: Eingriffe am Auge. Stuttgart: F. Enke, 1938. — Hruby, K.: Ophthalm. Ges. Wien, 1946. — Lindner, K.: Wien. klin. Wschr., 1947. — Redl, Th.: Ophthalm. Ges. Wien, 1947. — Struble, G. C. und J. C. Bellows: The Journal of the Am. Med. Ass., 125, 10, 1944.

Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien
(Vorstand: Prof. L. Arzt)

Ein Fortschritt in der Transplantation nach Thiersch durch Verwendung von Penicillinpuder

Von Priv.-Doz. Dr. **Sepp Tappeiner,** Assistent der Klinik

Flächenhaft granulierende Wundflächen, wie sie vor allem nach schweren Verbrennungen, nach Unfällen mit ausgedehnten Hautverlusten, Exzisionen größerer lupöser Herde oder von Röntgengeschwüren sowie nach chirurgischer Abtragung anderer pathologischer Hautprozesse aufscheinen, bedürfen bei konservativer Behandlung einer beträchtlich langen Heilungsdauer und damit Spitalsaufenthaltes. Außerdem sind die hierbei entstehenden Narben meist nicht sehr widerstandsfähig, neigen zur Schrumpfung, damit zur Bildung von Spannungsblasen und sekundären Ulzerationen, manchmal auch zur Entwicklung hypertrophischer Narben, so daß häufig auch Funktionsstörungen im Sinne einer Bewegungseinschränkung resultieren. Aber noch ein anderer Krankheitszustand, das Ulcus cruris varicosum, bietet den therapeutischen Versuchen, eine konservative Epithelisierung zu erzwingen, oft nahezu unüberwindliche Schwierigkeiten. All die Unzahl der Methoden, die zur Behandlung des Unterschenkelgeschwüres angegeben wurden, lassen nicht so selten im Stich, so daß man sich nach wochenlanger erfolgloser stationärer oder klinischer Behandlung doch zu einer aktiveren Therapie entschließen muß.

Zur sekundären Deckung granulierender Flächen werden seit Jahrzehnten zwei konkurrierende Methoden verwendet: die Uebertragung kleiner Reverdinläppchen, die aus Epidermis plus Corium, also Cutis bestehen, sowie die Transplantation größerer mittels eines breiten flachen Messers entnommener streifenförmiger Epidermis, die bis zu den Spitzen des Papillarkörpers reicht und von Thiersch angegeben wurde. Welcher der beiden Methoden der Vorzug zu geben ist, kann nicht entschieden werden. Vom kosmetischen Standpunkt aus ist die „Thierschung" sicher vorzuziehen, da hierbei gerade noch die Papillenspitzen abgekappt werden und dadurch glatte, wenig sichtbare, weiche Narben zurückbleiben, die nach Monaten oft kaum mehr zu erkennen sind. Bei der Entnahme des Transplantates nach Reverdin resultieren natürlich — da der gesetzte Hautdefekt bis in die Cutis reicht — wesentlich stärkere Narben, die kosmetisch nicht ideal sind und manchmal keloidmäßig entarten; auch der gedeckte Hautbezirk zeigt im Enderfolg eine Höckerung, wogegen bei der Thierschung eine gleichmäßig ebene Epithelisierung erfolgt. Hypertrophische Narben konnten nach Epidermistransplantation nicht beobachtet werden. Ebenso trat eine sekundäre Infektion an der Entnahmestelle nie ein. Wir arbeiten aus diesen Gründen zur Deckung granulierender Wundflächen ausschließlich mit der Thierschschen Methode.

Es ist natürlich grundlegend verschieden, ob operativ gesetzte, also sterile Hautdefekte — etwa nach Exzision eines lupösen Herdes — oder sekundäre, wie nach Verbrennungen, Röntgenulcera oder bei Ulcus cruris zustande kommende granulierende Wunden zu decken sind. Im ersten Fall gehen wir dabei so vor, daß nach entsprechend breiter und tiefer Exzision des pathologischen Hautbezirkes — die Möglichkeit der Exzision im gesunden ist gerade beim Lupus vulgaris ein überragender Vorteil — die Wunde steril verbunden und so lange zugewartet wird, bis sich die Granulationen etwa in der Höhe des normalen Hautniveaus finden. Dann werden breite Thierschlappen aufgelegt, die ja fast durchwegs glatt anheilen. Wird in einem Akt operiert und gethierscht, so findet sich der transplantierte Herd beträchtlich unter dem Hautniveau und wirkt dadurch kosmetisch störend.

Viel schwieriger sind Epidermisüberpflanzungen auf oben angeführte nicht sterile granulierende Wundflächen. Als klassische Krankheit hierfür kann das Beingeschwür gelten, das in therapeutischer Hinsicht der Schrecken vieler Aerzte ist und die Unzahl der angewandten Methoden, vom einfachen Zinkleim bis zu der wohl schon obsoleten Rindfleischschen Operation, sind ein Beweis für die Schwierigkeit und das Fehlen einer wirklich durchschlagenden Behandlung. Wenn auch ein Teil dieser Kranken durch konservative Therapie — hingewiesen sei hierbei auf die gute Wirkung des derzeit nicht mehr erhältlichen Ulceroplast — geheilt werden kann, so restiert doch eine zweite beträchtliche Gruppe, die sich allen konservativen Maßnahmen gegengenüber als refraktär erweist. Für diese Kranken ist nach entsprechender Vorbehandlung die Thierschung die Methode der Wahl. Ein therapeutischer Nihilismus, der teils von den Kranken auf Grund eines alten Volksaberglaubens, teils auch aber von den Aerzten infolge der Hoffnungslosigkeit der üblichen Maßnahmen gefördert wird, ist also durchaus nicht gerechtfertigt. Wir konnten uns verschiedentlich davon überzeugen, daß Transplantationen auch nach vielen Jahren unverändert sind und daß der überpflanzte Hautbezirk auch in einem pathologischen Gewebe, z. B. bei Röntgenulcera, eine der normalen Haut entsprechende Festigkeit aufweist.

Soll eine Thierschung bei sekundär granulierenden Wunden Erfolg haben, so müssen unbedingt einige Kautelen eingehalten werden, die in Kürze ausgeführt werden sollen. Von überragender Bedeutung ist die entsprechende Vorbehandlung. Gerade für das Ulcus cruris, das für die Thierschung die günstigsten Bedingungen bietet, gilt der bei allen Erkrankungen der Unterschenkel gültige Grundsatz der unbedingten Bettruhe. Die erste Maßnahme besteht nun darin, die geschwürige Wundfläche vom eitrigen Sekret, den Krusten und den manchmal vorhandenen Nekrosen zu reinigen. Dazu eignet sich vornehmlich die feuchte Mazeration mit 1%iger Borsäurelösung oder noch zweckmäßiger Umschläge mit ¼%iger Rivanollösung. Die oft glasigen Auflagerungen, die die Granulationen bedecken, werden durch Abwischen mit einem Tupfer bzw. durch Abschaben mit dem Messer entfernt. Zur weiteren Reinigung und zur Anregung der Granulationen bewähren sich auch Tuschierungen des Wundgrundes mit 2- bis 5%iger Lapislösung. Zweckmäßig ist bei Beingeschwüren mit derb kallösem Randwall, diesen durch entsprechend tiefe radiäre Inzisionen zu lockern. Dadurch wird auch die oft besonders schlechte Durchblutung gefördert, da ja begreiflicherweise der derbe Bindegewebsring die Gefäße komprimiert. Manchmal scheinen auch bei peripheren Gefäßstörungen mit konsekutiven, teils varikösen, teils trophischen Ulcera, Gaben von Priscol im Sinne einer besseren Durchblutung günstig zu wirken. Diese exakte Vorbehandlung stellt eine Conditio sine qua non für das Gelingen der Thierschung dar und nimmt etwa 2 Wochen in Anspruch. Wird nun anschließend nach der später beschriebenen Technik transplantiert, so kommt es trotzdem nach einigen Tagen zu einer beträchtlichen eitrigen Sekretion, wobei meist ein Teil der Läppchen wieder „abschwimmt". Diese postoperative Eiterung war bisher nicht zu vermeiden; auch Sulfonamidpuder zeigte in dieser Hinsicht keine Wirkung. So war man manchmal gezwungen, die Thierschung ein- oder zweimal zu wiederholen, um einen vollständigen Erfolg zu erzielen. Damit wurde aber wieder der Aufenthalt im Krankenhaus verlängert. Wir hatten nun Gelegenheit, einige Kranke, die zum Teil an Lupus vulg., zum Teil an Ulcera cruris litten, nach der oben beschriebenen Reinigung der Wundfläche mit Penicillinpuder zu behandeln. Dieses Puder enthält pro

Kubikzentimeter 100 Einheiten Penicillin und wird mit Sulfathiazolpuder gemischt verwendet. Nach dieser Vorbehandlung mit Penicillinpuder, die nur am Abend vor der Transplantation und sofort nachher angewandt wurde, zeigte es sich, daß es überhaupt zu keiner Eiterung kam und daß die Läppchen alle zur Anheilung kamen. Ein Abstoßen der Läppchen konnte dabei nicht beobachtet werden. Während es bei der Vorbehandlung ohne Penicillinpuder fast regelmäßig zu einer stark eitrigen Sekretion einige Tage nach der Thierschung kam, hat man hier den überzeugenden Eindruck, daß die granulierende Wundfläche dadurch geradezu „sterilisiert" wurde. In wiederholten gefärbten Abstrichen von der Wundfläche zu Beginn der Operation konnten nach dieser Penicillinpuderbehandlung keine Bakterien gefunden werden.

Noch einige kurze Bemerkungen zu der an der Klinik geübten Technik der Thierschung. In der Regel wird der Epidermislappen von der Streckseite des Oberschenkels entnommen. Beim Beingeschwür achten wir allerdings darauf, daß die Entnahme vom Oberschenkel der anderen Seite erfolgt; dies ist durch die Ueberlegung begründet, daß es beim Ulcus cruris doch häufig zu Entzündungen der Lymphbahnen und -knoten kommt und eine Eröffnung dieser Lymphbahnen eine ruhende Infektion aktivieren könnte. Erysipel, Phlegmonen und andere pyogene Insulte komplizieren dann eventuell den Heilungsverlauf. An sich ist die Thierschung völlig ungefährlich und kann auch Kranken in schlechtem Allgemeinzustand zugemutet werden. Wird das gesunde Bein verwendet, so kommen derartige Komplikationen, wie ich mich in zahlreichen Fällen vor allem auch während des Krieges überzeugen konnte, nicht vor.

Nach entsprechender Reinigung — wobei wir allerdings zur Schonung der Epidermis nur für die Einstichstellen der Anästhesie Jodtinktur verwenden — wird der zur Entnahme bestimmte Hautbezirk viereckig umspritzt und mit dem befeuchteten Thierschmesser ein möglichst großer Lappen abgetragen. Dieser wird nun in körperwarme physiologische NaCl-Lösung eingebracht und in kleine Teile zerschnitten, die in ihrer Größe etwa den Reverdinschen Läppchen entsprechen. Es hat sich uns als vorteilhaft erwiesen, zu Beginn der Operation die Wundfläche schachbrettartig zu skarefizieren und durch Auflegung einer dünnen Gazelage die Blutung zu stillen. Die Thierschläppchen werden dann Schnitt zu Rand aufgelegt und wir glauben, daß die verletzten Endothelzellen der Kapillaren schneller mit den Zellen der Keimschicht der Läppchen in Verbindung treten. Anschließend wird die mit dem Läppchen bedeckte Wundfläche mit Heißluft („Fön"-Gerät) bestrichen, um das infolge des Skarefizierens ausgetretene Serum zum Eintrocknen zu bringen. Nach einigen Minuten kleben dann die Läppchen unverschieblich fest. Anschließend wird nochmals Penicillinpuder aufgestreut und, wenn vorhanden, Silberfolie aufgelegt. Die weitere Versorgung ist von wesentlicher Bedeutung. Wir sind schon seit Jahren von Paraffinauflage oder Salbenverbänden abgekommen, weil dadurch erfahrungsgemäß etwaiges Sekret am Abfluß behindert sein könnte und außerdem durch einen Verband die Läppchen doch verschoben oder ihr Rand umgekrempelt werden könnte. Es ist ja beim Auflegen wesentlich, daß die Ränder der Läppchen exakt auf die Wundfläche angelegt werden, da es sonst natürlich nicht zum Anheilen kommen kann; aus dem gleichen Grund muß darauf geachtet werden, daß sich unter dem Transplantat keine Luftbläschen finden. Wir verwenden daher einen luftdurchlässigen Verband, der in keiner Weise die gethierschte Fläche komprimiert. Dieser wird aus Zellstoff, der zu einem entsprechend großen und hohen Ring geformt und zur besseren Haltbarkeit mit Mullbinden umwickelt wird, hergestellt. Die lichte Weite des Ringes muß etwas größer sein als die gethierschte Fläche, um nicht durch den Verband die Läppchen abzustreifen oder sonst zu schädigen. Nach Aufsetzen auf die gethierschte Fläche wird der Ring mit einer Gazelage überspannt, mit Leukoplast fixiert und mit Binden befestigt. Auf diese Weise werden alle äußeren Reize, wie sie durch Salbenverbände unvermeidbar sind, ferngehalten. Bei Ulcera cruris ist es manchmal zweckmäßig, für eine Woche das Bein auf ein Braunsches Bänkchen zu lagern. Nach etwa 10 bis 12 Tagen kann der Verband entfernt werden, und es zeigt sich, daß bei dieser Methode der Thierschung unter Verwendung von Penicillinpuder die Läppchen durchweg anwachsen und die eitrige Sekretion völlig fehlt. Es bedeutet dies also einen wesentlichen Fortschritt in der Technik der Epidermistransplantation. Daß bei Ulcera cruris zur Erzielung eines dauernden Erfolges noch eine exakte Nachbehandlung (Hautpflege, elastische Binde, Gummistrumpf, Zinkleimverband) durchzuführen ist, bedarf wohl keiner besonderen Betonung.

Diese hier beschriebene Methode der Transplantation nach Thiersch hat sich bei uns seit vielen Jahren sehr gut bewährt. Es ist selbstverständlich, daß man bei Ulcera cruris zunächst einmal versuchen wird, mit konservativen Mitteln zu einem Erfolg zu kommen. Erst wenn dies in einigen Wochen nicht gelingt, ist die operative Methode angezeigt. Daß es aber auch hierbei ganz vereinzelte Fälle geben wird, die keinen durchschlagenden Erfolg zeitigen, darf nicht wundernehmen. Immerhin ist bei granulierenden Wundflächen mit schlechter Heilungstendenz oder bei ausgedehnten Hautdefekten, deren Epithelisierung lange Zeit in Anspruch nimmt und wobei es zu keiner idealen Narbenbildung (Narbenkontraktur, Spannungsblasen mit sekundärer Geschwürsbildung) kommt, die Transplantation die Methode der Wahl. Als wesentlicher Fortschritt erscheint uns dabei die Tatsache, daß es mit Penicillinpuder gelingt, die postoperative Eiterung und dadurch das Abstoßen einzelner Läppchen völlig zu verhindern, somit einen guten Enderfolg in einer wesentlich kürzeren Zeit als früher zu erreichen.

Aus den beiden Universitätkliniken für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Wien

Die bisherigen Behandlungserfolge bei Gonorrhoe mit Penicillin*

(1. VI. 1946 bis 31. XII. 1946)

Von Prof. Dr. **L. Arzt,** Ass. Dr. **H. Gabriel** und Ass. Dr. **W. Hofbauer**

Im folgenden soll eine Uebersicht über die in der Zeit vom 1. Juni 1946 bis zum 31. Dezember 1946 durchgeführten Penicillinbehandlung der männlichen und weiblichen Gonorrhoe an den beiden Kliniken für Geschlechtskrankheiten** sowie über die Erfahrungen, die dabei gesammelt werden konnten, gegeben werden. Alle diese Patienten wurden nach den gleichen Gesichtspunkten behandelt und kontrolliert, wobei sich die Kontrolle in den meisten Fällen über ein halbes Jahr, mindestens aber über drei Monate erstreckte.

Die Behandlung wurde in folgender Weise durchgeführt: Nur Patienten mit positivem Gonokokkenbefund im Ausstrich wurden an die Klinik aufgenommen und noch am selben Tage nach Abnahme von Blut zur WaR.-Untersuchung mit 200.000 E. Penicillin intramuskulär behandelt. Da uns bis jetzt noch nicht das hitzebeständige Penicillin zur Verfügung stand, wurde besonderer Bedacht auf eine entsprechend kühle Lagerung der Penicillinfläschchen genommen, um eine etwa durch Wärmeeinwirkung auftretende Verminderung des Wirkungsgrades hintanzuhalten. Zur Lösung des Penicillins wurde in jedes Fläschchen (à 200.000 E.) 20 ccm steriles Aqua dest. eingespritzt, wobei besonders in den warmen Monaten vorgekühltes Aqua dest. verwendet wurde. Die Patienten erhielten sodann um 9 Uhr, 12 Uhr, 15 Uhr und 18 Uhr, also in dreistündigen Intervallen, je

* Die Möglichkeit der Durchführung der Penicillinbehandlung der Gonorrhoe verdanken wir der Sektion Public Health der Amerikanischen Militärregierung.

** Für die Ueberlassung des Krankengutes der Klinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten sei Prof. Dr. A. Wiedmann besonders gedankt.

50.000 E. (d. s. 5 ccm) intramuskulär injiziert. In der Zeit zwischen den Injektionen wurden die Penicillinfläschchen ebenfalls kühl aufbewahrt.

Am Abend des Behandlungstages wurde die erste Sekretkontrolle durchgeführt, am Morgen des folgenden Tages die zweite. Nach dieser Sekretabnahme folgte bei negativem Befund eine Provokation mit 5%iger Kupfersulfatlösung und mit einer Gonokokkenvakzine intravenös, wobei die Vakzine so dosiert wurde, daß Temperaturen von mindestens 38° erzielt wurden. Am zweiten Tag nach der Behandlung erfolgte eine neuerliche Sekretkontrolle und bei negativem Befund bei Männern eine mechanische Provokation mittels Sonde oder durch Endoskopie. Am dritten Tag nach der Behandlung, also insgesamt dem vierten Tag nach der Aufnahme, wurde wiederum eine Sekretkontrolle durchgeführt; wenn diese ein negatives Resultat ergab, wurde der Patient entlassen und weiterhin einmal wöchentlich zur Kontrolle bestellt, und zwar mindestens durch einen Monat. Sodann erfolgte eine monatliche Kontrolle durch ein Vierteljahr und eine Abschlußuntersuchung ein halbes Jahr nach der Behandlung. Außerdem mußten sich die Patienten einer wiederholten Blutserumkontrolle unterziehen, um eine etwa gleichzeitig mit der gonorrhoischen Infektion akquirierte Lues nicht zu übersehen. Die Frauen wurden überdies zur Zeit der Menses wiederbestellt. Ueber die Art der Kontrollen sowie die Behandlungsergebnisse der Penicillinbehandlung bei Mädchen unter 14 Jahren wird gesondert berichtet.

Die oben angeführte Schnelltherapie wurde mit Rücksicht auf die für klinische Penicillinbehandlungen vorgeschriebene Hospitalisierung durchgeführt, um einen nicht zu langen Arbeitsausfall und nicht zu hohe Kosten zu verursachen.

Tabelle 1

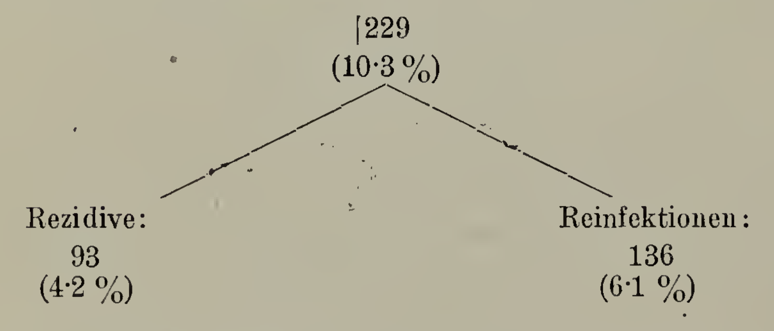
Gesamtzahl der Fälle:

2234

davon später bei mindestens 2maliger Kontrolle Gonokokken positiv:

229

(10·3 %)



Rezidive: 93 (4·2 %) — Reinfektionen: 136 (6·1 %)

In der Tabelle 1 erscheint die Gesamtzahl der in dem angegebenen Zeitraum behandelten Fälle in der Weise gegliedert, daß alle jene, welche bei einer der späteren Nachuntersuchungen mindestens zweimal Gonokokken im Sekret zeigten, zusammengefaßt und der Ausgangszahl gegenübergestellt wurden, vorerst ohne Rücksicht darauf, ob es sich um Rezidive oder Reinfektionen handelte. Von diesen 229 Fällen wurden diejenigen als Rezidive gezählt, bei welchen im Verlaufe der Nachuntersuchung, ganz unabhängig zu welchem Zeitpunkt, mindestens zweimal Gonokokken im Ausstrich nachgewiesen werden konnten. Ein nur einmaliger positiver Gonokokkenbefund, der bei wiederholter Nachuntersuchung nicht bestätigt werden konnte, also passager war, wurde nicht als Rezidiv gewertet. Dabei war eine selbstverständliche Voraussetzung, daß diese Patienten jeden neuerlichen Koitus seit der Penicillinbehandlung negierten. Als Reinfektionen wurden dagegen diejenigen Fälle gerechnet, bei denen neuerlich Gonokokken im Sekret auftraten und die zugegebenermaßen einen Koitus während der Kontrollzeit ausgeführt hatten. Die Ziffern in der Tabelle 1 sind in ihrer Verwertbarkeit hinsichtlich des Erfolges der Penicillintherapie insofern eingeschränkt, als auch jene Fälle, bei welchen nach Angabe der Patienten möglicherweise eine neue Infektion vorliegt, in der Zahl der gonokokkenpositiven Fälle mitgezählt wurden.

Tabelle 2

Gesamtergebnisse der Penicillinbehandlung nur bei Erwachsenen unter Ausschluß der Reinfektionen

Fälle ohne Reinfektionen	Davon nach insgesamt 1—3 Stößen	
	Gonokokken positiv	Gonokokken negativ
2098	93 (4·4 %)	2005 (95·6 %)

In Tabelle 2 werden daher die Ergebnisse der Penicillinbehandlung bei Erwachsenen nach Abzug der Zahl der eventuellen Reinfektionen von der Gesamtzahl der Fälle zusammengefaßt. Es verbleiben somit nach insgesamt ein bis maximal drei Stößen mit Penicillin (letzteres nur bei 10 Fällen) in der oben angeführten Art 4·4% ungeheilte Fälle (Rezidive), d. h. solche, bei welchen auch nach der Behandlung mit Penicillin noch Gonokokken nachweisbar waren, bzw. im Verlaufe der Kontrolle wieder auftraten, und welche einen neuerlichen Koitus negierten.

Tabelle 3

Aufgliederung der Behandlungsergebnisse, getrennt nach Männern und Frauen

Geschlecht	Gesamtzahl	Davon positiv		Negativ geblieben
		Rezidive	Reinfektionen	
Männer	1055	51 (4·8 %)	77 (7·3 %)	927 (87·9 %)
Frauen	1179	42 (3·6 %)	59 (5·0 %)	1078 (91·4 %)

Eine Aufgliederung der Behandlungsergebnisse nach Männern und Frauen (Tabelle 3), welche nach denselben Gesichtspunkten wie in Tabelle 1 durchgeführt wurde, ergab ein etwas günstigeres Ergebnis der Behandlung bei Frauen, wobei allerdings in Betracht gezogen werden muß, daß vielleicht auf Grund der anatomischen Verhältnisse sich die Kontrolle bei Frauen weit schwieriger gestaltet und dadurch auch ein eventuelles Positivwerden des Sekretes weniger häufig nachgewiesen werden kann. Anderseits läßt sich aber das Ueberwiegen der Reinfektionen bei den Männern auch durch die sicherlich geringere Promiskuität des Geschlechtsverkehres bei Frauen und weiter dadurch, daß diese vielleicht schwerer dazu zu bewegen sind, einen nach der Behandlung erfolgten, aber untersagten Geschlechtsverkehr zuzugeben, erklären.

Tabelle 4

Aufgliederung der Behandlungsergebnisse, getrennt nach Männern und Frauen, unter Ausschluß der Reinfektionen

Geschlecht	Zahl der Fälle ohne Reinfektionen	Davon nach insgesamt 1—3 Stößen	
		Gonokokken positiv	Gonokokken negativ
Männer	978	51 (5·3 %)	927 (94·7 %)
Frauen	1120	42 (3·8 %)	1078 (96·2 %)

In Tabelle 4 werden die Behandlungsergebnisse bei beiden Geschlechtern unter Ausschluß der Reinfektionen dargestellt, wobei sich analog der Tabelle 3 wieder ein etwas günstigeres Behandlungsergebnis bei den Frauen ergibt.

Die Behandlung mit Penicillin wurde in der eingangs geschilderten Form der Stoßbehandlung durchgeführt. Wenn nach dem ersten Stoß positive Sekrete wieder auftraten, so wurde, wenn möglich, eine neuerliche Behandlung mit einem zweiten Penicillinstoß angeschlossen, unter Umständen sogar auch noch ein dritter.

Tabelle 5

Gliederung der Behandlungsergebnisse unter Bezugnahme auf die Zahl der durchgeführten Penicillinstöße

Zahl der durchgeführten Stöße	Zahl der Fälle ohne Reinfektionen	Rezidive	Negativ geblieben
1. Stoß	2098	235 (11·2 %)	1863 (88·8 %)
2. Stoß	192	56 (29·2 %)	136 (70·8 %)
3. Stoß	10	4 (40·0 %)	6 (60·0 %)

In Tabelle 5 wird nun eine Uebersicht über die Behandlungsresultate unter Bezugnahme auf die Zahl der durchgeführten Penicillinstöße gegeben, und zwar ohne Rücksicht auf das Geschlecht. Die Fälle, bei welchen nach den bereits angeführten Gesichtspunkten eine Reinfektion angenommen werden konnte, scheinen in dieser Tabelle nicht auf. Nach dem ersten Stoß verblieben demnach 11·2% Rezidive. Von diesen insgesamt 235 Patienten erhielten 192 früher oder später einen zweiten Penicillinstoß. Nach diesem zweiten Stoß verblieben von den 192 Patienten noch immer 56 (das sind 29·2% Rezidive). Nur 10 Patienten wurden noch einem dritten Stoß unterzogen, von welchen 4 auch nach diesem rezidivierten. Die Zahl der Patienten, welche drei Stöße erhielten, ist so gering, daß ein prozentuales Verhältnis nicht viel besagt. Trotzdem kann aus den angeführten Zahlen geschlossen werden, daß bei Fällen, welche nach dem ersten Stoß resistent bleiben, ein zweiter Penicillinstoß angezeigt ist. Ob ein dritter Stoß durchgeführt werden soll, muß im einzelnen Fall entschieden werden. Daß sich die Gesamtresultate der Behandlung bei Wiederholung der Penicillinstöße verbessern, geht aus einem Vergleich der Tabelle 2 und 5 hervor, da nach Tabelle 2 nur 4·4% resistente Fälle bei wiederholten Stößen verbleiben.

Zumindest während der ersten Tage nach der Penicillinbehandlung ist die Sekretuntersuchung mit besonderer Genauigkeit durchzuführen. Nicht so selten sieht man vereinzelt den Gonokokken morphologisch ähnliche Keime, worauf Simkovics bei Kontrollen während der Penicillinbehandlung hinwies (Dermatologica, Fortsetzung der Dermatologischen Zeitschrift, 1946, Nr. 3, Vol. 93, S. 183), welche jedoch später nicht mehr zu finden sind und auch nach wiederholten Provokationen nicht wieder zum Vorschein kommen. In einigen Fällen traten ein oder zwei Tage nach der Behandlung Gonokokken im Sekret auf, welche späterhin nicht mehr trotz intensivsten Provokationen und ohne daß eine weitere Behandlung durchgeführt worden wäre, aufgefunden werden konnten. Nicht so selten konnte dagegen ein positiver Gonokokkenbefund noch am Abend des Behandlungstages selbst erhoben werden, ohne daß daraus Schlußfolgerungen über das Endergebnis der Behandlung gezogen werden könnten.

Tabelle 6
Wirksamkeit der Penicillinbehandlung bei nichtkomplizierten und komplizierten Fällen (ohne Reinfektion)

Zahl der durchgeführten Stöße	Zahl der nichtkomplizierten Fälle	Zahl der komplizierten Fälle	Rezidive		Negativ geblieben	
			bei nichtkomplizierten Fällen	bei komplizierten Fällen	bei nichtkomplizierten Fällen	bei komplizierten Fällen
1. Stoß . .	1885	213	205 (10·8 %)	30 (14·1 %)	1680 (89·2 %)	183 (85·9 %)
2. Stoß . .	161	31	48 (29·8 %)	8 (25·8 %)	113 (70·2 %)	23 (74·2 %)
3. Stoß . .	6	4	2 (33·3 %)	2 (50·0 %)	4 (66·7 %)	2 (50·0 %)
Zahl nach 1 — 3 Stößen	1885	213	88 (4·6 %)	5 (2·4 %)	1797 (95·4 %)	208 (97·6 %)

Die Frage nach der Wirksamkeit der Penicillinbehandlung der Gonorrhoe bei gonorrhoischen Komplikationen wird in Tabelle 6 erläutert. Fälle mit Reinfektionen wurden in dieser Tabelle von vornherein nicht berücksichtigt. Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß bei komplizierten, gegenüber den nichtkomplizierten, Fällen nach dem ersten Stoß eine etwas größere Zahl von Rezidiven zur Beobachtung kam (14·1% zu 10·8%), während nach dem zweiten Stoß merkwürdigerweise die Rezidive bei den nichtkomplizierten Fällen häufiger sind. Die Zahl der Patienten, welche einen dritten Stoß erhielten, ist wieder zu gering, um daraus Folgerungen ziehen zu können. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Zahl der Rezidive bei komplizierten Fällen nach Behandlung mit ein bis drei Stößen geringer ist, als bei nichtkomplizierten. Die Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei Fällen mit Komplikationen sind so gering, daß eine eigene Aufstellung nicht notwendig erscheint.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die Wirksamkeit der Penicillinbehandlung von einer etwa vorher durchgeführten Sulfonamidtherapie beeinflußt wird. Nach unseren Erfahrungen besteht keinerlei Unterschied in der Ansprechbarkeit auf das Penicillin bei Fällen, welche mit Sulfonamiden vorbehandelt wurden, gegenüber solchen, welche einer Sulfonamidtherapie nicht unterzogen wurden; von einer ziffernmäßigen Wiedergabe ist daher Abstand genommen worden.

Die Behandlung mit Penicillin bei Mädchen, worunter weibliche Individuen vom Säuglingsalter bis zum 14. Lebensjahr zu verstehen sind, mit einer gonorrhoischen Infektion nimmt eine Sonderstellung ein. Einheitlich wurde bei diesen Kindern die Therapie mit der gleichen Dosierung (200.000 E.) wie bei Erwachsenen vorgenommen. Die Kontrolle wurde jedoch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle weitaus intensiver durchgeführt; einerseits wurden die Kinder länger in stationärer Behandlung belassen, anderseits zum Teil auswärts noch stationär kontrolliert.* Dagegen nahm man von einer biologischen Provokation bei Kleinkindern Abstand. Auch die ambulatorische Nachkontrolle nach der Entlassung erfolgte nach Möglichkeit häufiger als bei den Erwachsenen.

Tabelle 7
Wirksamkeit der Penicillinbehandlung bei Mädchen unter 14 Jahren

Zahl der durchgeführten Stöße	Gesamtzahl der Fälle	Rezidive	Negativ geblieben
1. Stoß	73	20 (27·4 %)	53 (72·6 %)
2. Stoß	16	6 (37·5 %)	10 (62·5 %)
3. Stoß	3	2 (66·7 %)	1 (33·3 %)
Zahl nach 1 bis 3 Stößen	73	9 (12·4 %)	64 (87·6 %)

In Tabelle 7 wird das Ergebnis der Penicillinbehandlung bei Mädchen dargestellt. Aus dieser geht deutlich hervor, daß eine wesentlich größere Zahl von Versagern bei Mädchen als bei Erwachsenen nach dem ersten Stoß zu beobachten war (27·4% zu 11·2%). Aber auch das Gesamtergebnis nach ein bis drei Stößen ist schlechter als bei den Erwachsenen (12·4% zu 4·4%). Ebenso wie bei den Erwachsenen war auch bei den Mädchen in bezug auf Mißerfolg oder Erfolg nach Vorbehandlung mit Sulfonamiden kein Unterschied festzustellen. Erwähnenswert bleibt vielleicht, daß absichtlich von einer kombinierten, umstimmenden Behandlung mit Hormonen abgesehen, d. h. daß nur die reine Penicillinstoßtherapie gleich der bei den Erwachsenen geübt wurde.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Behandlung der Gonorrhoe mit Penicillin jeder anderen Behandlung sowohl im Hinblick auf die Zeitdauer als auch im Hinblick auf die Ergebnisse bei dem uns in der Beobachtungszeit zur Verfügung gestandenen Krankenmaterial sich als überlegen erwies. Das darf jedoch nicht dazu verleiten, von vornherein die Kontrolle zu wenig gründlich und zu wenig häufig durchzuführen, um etwa auftretende Rezidive nicht zu übersehen. Aus diesem Grunde muß auch ein besonderes Augenmerk darauf gerichtet werden, die Provokationen in entsprechender Weise auszuführen und ihre weitere Verbesserung anzustreben. Die Patienten sind eindringlichst dazu zu verhalten, sich auch allen späteren Kontrollen nicht zu entziehen. Weiterhin möchten wir unsere

---

* Herrn Prof. Dr. L. Kumer (Vorstand der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Wilhelminenspitals) sei sowohl für die Ueberlassung eines Teiles des Krankengutes sowie für die Nachkontrolle der Fälle gedankt.

gewiß ausgezeichneten Ergebnisse nicht als Endresultate werten. Vielmehr muß ausdrücklich darauf verwiesen werden, daß es sich um die erste größere Behandlungsserie in einer Stadt handelt, in der bisher das Penicillin so gut wie nicht zur Anwendung gelangte. Auf Grund der um Jahre älteren Erfahrungen bei der Gonorrhoebehandlung mit Sulfonamiden dürfen sogar weitaus ungünstigere Resultate bei längerem Gebrauch des Mittels befürchtet werden. Denn schon werden, wie Claude Huriez und Michel Desurmont (La Presse Medicale, Nr. 2, 1947) aus Lille berichten, die ersten Anzeichen einer Penicillinresistenz beobachtet, so daß auch für Wien mit ähnlichen Beobachtungen gerechnet werden muß.

Tagesgeschichte

Richtlinien für die Anwendung von Penicillin. Das Bundesministerium für soziale Verwaltung ersucht um Veröffentlichung folgenden Erlasses:

Auf Grund der im zweiten Halbjahr 1946 gewonnenen Erfahrungen werden mit Zustimmung des Hauptquartiers der UNRRA-Mission für Oesterreich, in teilweiser Abänderung des ho. Erlasses vom 21. Mai 1946, Z. V-22.211-19/46, die Richtlinien für die Behandlung mit Penicillin aus der UNRRA-Spende wie folgt festgelegt:

Es können auch weiterhin nur chirurgische, geburtshilflich-gynäkologische, medizinische und pädiatrische Kranke mit Erkrankungen, die Prof. Dr. Christie in seinen Vorträgen im Mai 1946 in der Gesellschaft der Aerzte in Wien angeführt hat (vgl. Wien. klin. Wschr., 1946, Nr. 23), einer Penicillinbehandlung zugeführt werden.

Die Penicillinbehandlung darf in der Regel nur in jenen Fällen erfolgen, in denen eine Sulfonamidbehandlung erfolglos geblieben ist und die Penicillinempfindlichkeit der Keime geprüft wurde. Bei frischen, ausgedehnten Verletzungen, Verletzungen des Auges und bei schweren chirurgischen Infektionen kann die Penicillinbehandlung sofort, ohne vorherige Sulfonamidbehandlung, eingeleitet werden. Die Prüfung der Penicillinempfindlichkeit der Keime ist jedoch gleichzeitig zu veranlassen, um bei Feststellung einer allfälligen Penicillinunempfindlichkeit die Behandlung abbrechen und eine Vergeudung von Penicillin vorhindern zu können.

Zur Vornahme der Penicillinbehandlung werden folgende Krankenanstalten ermächtigt:

1. die Wiener öffentlichen Krankenanstalten unter den im ho. Erlaß vom 25. Juni 1946, Z. V-29.379-19/46, festgesetzten Bedingungen;

2. die im ho. Erlaß vom 21. Mai 1946, Z. V-22.211-19/46, aufgezählten Krankenanstalten außerhalb Wiens unter den in dem zitierten Erlaß festgesetzten Bedingungen;

3. die a. ö. Krankenanstalten in Lienz, Leoben und Steyr sowie die Sonnenheilstätte Stolzalpe bei Murau und das Gemeindespital in Feldkirch (Vorarlberg).

Im Hinblick auf die derzeitigen schwierigen Verhältnisse werden die unter 3 genannten Krankenanstalten ermächtigt, bei geeigneten Krankheitsfällen nach vorangegangener erfolgloser Sulfonamidbehandlung die Penicillinbehandlung ohne Vorprüfung der Penicillinempfindlichkeit der Keime einzuleiten. Geeignetes Untersuchungsmaterial ist jedoch in jedem Falle an die örtlich zuständige staatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt einzusenden, um bei Feststellung einer allfälligen Penicillinunempfindlichkeit die Behandlung abbrechen und eine Vergeudung von Penicillin verhindern zu können.

Verfügungsberechtigt über die Penicillinvorräte der unter 3 genannten Krankenanstalten ist der Leiter (Direktor) der genannten Krankenanstalt. Bezüglich Abgabe von Penicillin durch die Depotstellen (Anstaltsapotheken) der unter 3 genannten Krankenanstalten, Vormerkführung, Rückstellung der leeren Fläschchen und Berichterstattung sind die Bestimmungen des ho. Erlasses vom 21. Mai 1946, Z. V-22.211-19/46, sinngemäß anzuwenden.

Nach Abschluß der Krankenhausbehandlung ist über jeden in den unter 1 bis 3 aufgezählten Krankenanstalten mit Penicillin behandelten Kranken eine Abschrift der Krankengeschichte mit allen erhobenen Befunden, insbesondere auch über die Penicillinempfindlichkeit der Krankheitskeime, allenfalls auch mit dem Obduktionsbefund, dem Bundesministerium für soziale Verwaltung vorzulegen.

Bezüglich der Menge des den einzelnen Krankenanstalten zugeteilten Penicillins ergeht gesonderter Erlaß.

Von vorstehendem sind die in Betracht kommenden Krankenanstalten zu verständigen.

Der Bundesminister: Maisel

Buchbesprechung

Freud, S.: Ueber Psychoanalyse. Fünf Vorlesungen, gehalten zur 20jährigen Gründungsfeier der Clark University in Worcester Mass., September 1909. 9., unveränderte Aufl. IV, 62 S. Wien: F. Deuticke. 1946. S 3·—.

Ein Abdruck von fünf Vorlesungen Freuds, die gelegentlich seines ersten und, soviel mir bekannt, einzigen Besuches in den Vereinigten Staaten gehalten wurden, liegt vor.

Bei Durchsicht dieser Aufsätze, die bis in die Entstehung der Psychoanalyse zurückgreifen, begegnen einem vor allem zwei Auffälligkeiten: Es sind die Grundbegriffe, mit denen die Darstellung der Neurosenentstehung operiert, wie Verdrängung, Widerstand, Uebertragung, Sublimierung, und schließlich der Begriff des Unbewußten selbst schon so sehr zum unveränderlichen Bestand unseres medizinischen Denkens geworden und haben sich so unverändert jung und unverbraucht erhalten, daß es not tut, durch die neuerliche Lektüre wieder daran erinnert zu werden, daß ihr Schöpfer Freud ist, ohne den eine medizinische Psychologie, eine Psychotherapie undenkbar wäre. Dann kann aber an dieser kleinen Schrift, die mit verhältnismäßig wenigen und in Bescheidenheit dargestellten Begriffen arbeitet, der große Weg abgemessen werden, den die Entwicklung der Psychoanalyse seitdem zurückgelegt hat. Wer aus einer kaum mehr übersehbaren Entwicklung den Blick auf die ursprünglichen, die Entwicklung aber schon in sich tragenden Ideen werfen will, dem kann die Lektüre dieser kleinen Broschüre besonders empfohlen werden.

O. Kauders

Sitzungskalender

Gesellschaft der Aerzte in Wien

Montag, den 21. April 1947, um 19 Uhr. **Außerordentliche wissenschaftliche Sitzung** gemeinsam mit der Wiener Medizinischen Fakultät im **Auditorium maximum** der Universität (Eingang Haupttor). Vortrag: **Sir Alexander Fleming:** Die Geschichte des Penicillins.

Dienstag, den 22. April 1947, um 19 Uhr. **Außerordentliche wissenschaftliche Sitzung,** Wien IX, Frankgasse 8 **(Billrothhaus).** Vortrag: **Sir Alexander Fleming:** Die Anwendung des Penicillins.

Freitag, den 25. April 1947, um 19 Uhr. Wissenschaftliche Sitzung. Vorsitz: **C. Schwarz-Wendel** und **F. Uher.** Demonstrationen: **E. Klausberger** (a. G.): Zur Frühdiagnose eines Zwischenhirntumors. — **V. Grünberger:** Seltene Metastasenbildung nach operiertem Collumkarzinom. — Vortrag: Herr **H. Rohrbacher** (a. G.): Ueber eine ständig vorhandene Mikroschwingung des menschlichen Körpers.

Wiedmann, Oppolzer

Mittwoch, den 23. April 1947, um 19 Uhr. **Gesellschaft für Kinderheilkunde.** Hörsaal der Universitäts-Kinderklinik, Wien IX, Lazarettgasse 14. Mitteilungen: Dr. **E. Brunner:** Typhus im Kindesalter. — Frau Dr. **Kuppelwieser:** Bakterienflora im Säuglingsalter.

Montag, den 28. April 1947, um 18³⁰ Uhr. **Wiener Ophthalmologische Gesellschaft.** Hörsaal der II. Universitäts-Augenklinik, Prof. Dr. K. Lindner, Wien IX, Alserstraße 4. Demonstrationen.

Verein für Psychiatrie und Neurologie, Wien

Die Sitzung vom 21. April 1947 muß verschoben werden. Neuer Termin wird rechtzeitig bekanntgegeben.

Verantwortlicher Schriftleiter: Prof. Dr. Leopold Arzt, Wien IX, Alserstraße 4 (Klinik Arzt). — Eigentümer, Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52

WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

Für die Schriftleitung bestimmte Zuschriften und Manuskripte sind nicht an eine persönliche Anschrift zu richten, sondern an die

Schriftleitung der „Wiener klinischen Wochenschrift“
Wien IX, Alserstraße 4, Klinik Arzt,

alle für die Schriftleitung bestimmten Besprechungsexemplare und Zeitschriften dagegen an den

Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5

Manuskripteinsendungen, die unverlangt eingesandt werden, ist Rückporto nebst Einschreibgebühr beizufügen.

Nachdruck: Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Beiträge sowie ihre Verwendung für fremdsprachige Ausgaben vor.

Sonderabdrucke: Den Verfassern von Originalbeiträgen werden auf Wunsch bis zu 50 Exemplare ihrer Arbeit kostenfrei zur Verfügung gestellt.

Anzeigen und Beilagenaufträge werden vom Verlag entgegengenommen. Über die jeweils geltenden Tarife erteilt der Verlag Auskunft. Annahmeschluß für Anzeigen: 10 Tage vor Erscheinen der betreffenden Nummer. Alle Mitteilungen, Anschriftenänderung, Geldsendungen usw. sind an die Adresse des Verlages zu richten.

Erscheinungsweise: Am Freitag einer jeden Woche.

Bezugsbedingungen: Die Wiener klinische Wochenschrift kann durch alle Buchhandlungen bestellt werden. Bezüge, deren Abbestellung nicht erfolgt ist, gelten als erneuert. Der Bezugspreis der Zeitschrift beträgt vierteljährlich bis auf weiteres in Österreich S 24·—, im Ausland schw. Frcs. 16·—; hiezu treten die Gebühren für den Postversand. Preis des einzelnen Heftes bei Voreinsendung des Betrages in Österreich S 2·50 im Ausland schw. Frcs. 1·80.

Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5

Fernsprecher: U 26-5-60 Telegrammadresse: Springerbuch

SECALE-ALKALOIDE SANDOZ

Die Chemiker und Pharmakologen der Sandoz AG. sind an der Aufklärung der Mutterkorn-Chemie und -Pharmakologie führend beteiligt.



Printed in Austria